

Aus der I. medizin. Universitäts-Klinik München
(Direktor: Prof. v. Romberg)

Lane Medical Library

Untersuchungen über den Mechanismus und die Innervation des Apomorphin- und Kupfersulfat-Erbrechens

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN, VERFASST UND EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
LUDWIG LAUX, appr. Arzt
AUS EDENKOBEN



MÜNCHEN 1926
DRUCKEREI STUDENTENHAUS MÜNCHEN UNIVERSITÄT

Aus der I. medicin. Universitäts-Klinik München

(Direktor: Prof. v. Romberg)

Untersuchungen über den Mechanismus
und die Innervation des Apomorphin-
und Kupfersulfat-Erbrechens

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN, VERFASST UND EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
LUDWIG LAUX, appr. Arzt
AUS EDENKOBEN



MÜNCHEN 1926

DRUCKEREI STUDENTENHAUS MÜNCHEN UNIVERSITÄT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Vorgänge, die wir beim Erbrechen beobachten, bilden eine komplizierte Reihe von motorischen und sekretorischen Reflexen, die auf die verschiedensten Organsysteme übergreifen. Neben den Erscheinungen am Magen selbst wird die Sekretion der Speicheldrüsen, die Atmung, die Tätigkeit des Herzens, das Verhalten des Darms und der Körpermuskulatur durch den Brechakt weitgehend beeinflusst,

Die vorliegenden Untersuchungen beschränken sich in der Hauptsache auf die Beteiligung des Magens am Brechvorgang. Daß die Feststellung der Vorgänge an diesem Organ besonders wichtig ist, nicht nur vom physiologischen, sondern auch vom klinisch-pathologischen Standpunkt aus, bedarf angesichts der zahlreichen krankhaften Störungen der nervösen Magenregulation keiner besonderen Begründung. Für das Verstehen der vielfachen Innervationsstörungen am Magen und die Möglichkeit, sie therapeutisch anzugehen, ist die Kenntnis der physiologischen Vorgänge und ihrer Innervation die Vorbedingung.

Der Beginn exakter Untersuchungen über die nervösen Vorgänge am Verdauungsapparat reicht weit in das vorige Jahrhundert zurück. Seit *Pflüger* 1857 die hemmende Wirkung des Splanchnicus auf die Darmbewegungen festgestellt hat, haben sich zahlreiche Autoren mit diesem Thema beschäftigt. Die anatomischen und experimentellen Feststellungen der früheren Zeit — *Magendie*, *Pflüger*, *v. Braam* — *Houkgest* *Ostroumoff*, *Gubaroff*, *v. Openchowski*, *v. Mering*, *Wertheimer* u. a. — wurden nach Einführung der Röntgenstrahlen in die Magendiagnostik erweitert — *Cannon*, *Klee*, *Hesse*, *Langley*, *Lebonet*, *Aubourg*, *v. Mikulicz*, *Page — May*, *Sinnhuber*, *Stark*, *Sauerbruch* und *Haecker*, *Magnus*, *Levy — Dorn* und *Mühlfelder*, *F. R. Miller*, *Valenti*, *Groedel*, *v. Bergmann*,

v. Tabora und Dietlen, Stierlin, Weil, Westphal, Dresel, Stahnke, Thorell u. a. — Die Ansichten und Untersuchungsergebnisse der älteren und neueren Forscher sind nun keineswegs einheitlich; teilweise weichen sie gerade in den für die menschliche Pathologie wichtigen Fragen der Tätigkeit und Innervation der Cardia, des Magenfundus, des Pylorus, des Zwerchfells und der Bauchpresse stark voneinander ab. Die von Klee 1919 veröffentlichten Mitteilungen über den Brechreflex haben die Erkenntnis und das Verstehen der Magenbewegungen und ihrer Innervationsverhältnisse ein gutes Stück vorwärts gebracht. Sie haben die vielen auf diesem Gebiet herrschenden, sich oft widersprechenden Meinungen geklärt, veraltete Ansichten widerlegt und, soweit dies bei einem so komplizierten Vorgang und bei den Schwierigkeiten der Versuchsmethodik überhaupt möglich ist, die Grundlagen festgestellt, auf denen sich die Innervation der einzelnen Bewegungen des Magens und seiner Sphinkteren vollzieht. Allerdings bezogen sich die Versuchsergebnisse nur auf den Magenbrechakt, wie er bei faradischer Reizung des intakten Vagus am Hals zustande kommt. Da aber bei der elektrischen Reizung des Vagus gleichzeitig zentrifugale und zentripetale Impulse ausgesandt werden, was auch Dresel erwähnt, schien es angezeigt, Versuche mit teils zentral, teils peripher angreifenden Brechmitteln anzustellen, deren Ergebnisse im Folgenden aufgeführt werden sollen. Die in neuester Zeit auf diesem Gebiet veröffentlichten Arbeiten, wie z. B. die von Hatcher und Weiß in New-York, waren uns beim Beginn unserer Versuche noch nicht bekannt.

a) Apomorphinerbrechen.

Das Apomorphin wurde schon mehrfach zur Erzielung des Brechaktes an Hunden und Katzen verwendet. v. Openchowski (1889) gibt eine ausführliche Darstellung der Leitungsbahnen, auf denen durch Apomorphin der Magenbrechakt ausgelöst werden kann. Er findet, daß bei zentral wirkenden Brechmitteln charakteristische Magenbewegungen ausbleiben nach Zerstörung der Vierhügel, — eine solche

kommt z.B. zustande bei der *Sherrington'schen* Decerebration, — nach Durchschneidung des Rückenmarks bis zum 5. Wirbel, bezw. der Vorderstränge, Durchschneidung der Grenzstränge in Höhe der 6. und 7. Rippe, durch Ausreißen der 5., 6. und 7. Wurzel und vollständige Durchtrennung der Splanchnici. Für Apomorphin gibt er an, daß die in der Cardia und im oberen Drittel des Magens endigenden Fasern gelähmt, dagegen die hemmenden gereizt werden. Die Magenbewegungen beim Apomorphinerbrechen schildern *Cannon* bei der Katze, beim Hund *Hesse*, *Magnus* u. a. Die Durchtrennung der Vagi soll nach *v. Openchowski*, *Mitter* die Wirkung der reflektorisch wirkenden Brechmittel unmöglich machen. Nach *Harnack* (zit. nach *Magnus*) können vagotomierte Hunde, die frei herumlaufen, auf Apomorphin prompt erbrechen. Zu dem gleichen Ergebnis kommen *Lisberth* und *Riehl*, (zit. nach *Magnus*). *Egleston* und *Hatcher* geben an, daß Apomorphin auch dann wirke, wenn man den ganzen Magen- und Darmkanal von Hunden von der Cardia bis zum After exstirpiert. *Schütz* hatte nach der Injektion von Apomorphin am lebenden Tier den Magen herausgenommen und dann antiperistaltische Bewegungen gesehen. Es sei hier gleich bemerkt, daß wir bei Isolierung des Magens mittels Durchschneidung der Vagi und Splanchnici Erbrechen weder mit Apomorphin noch mit Kupfersulfat herbeiführen konnten.

1. Dosierung und Wirkung.

a) Normales Tier. Apomorphin subcutan.

Die Angaben über die emetische Apomorphindosis bei subcutaner Anwendung an Katzen schwanken. *Magnus* gibt in *Hefters* Handbuch der Pharmakologie 20 mg an. Bei Menschen beträgt die Minimaldosis nach *Sieberth* 0,006–0,007, auf 60 kg Gewicht umgerechnet 0,0001 pro kg Körpergewicht. In mehreren Vorversuchen wurde zunächst an der normalen Katze die Wirksamkeit des Apomorphins bei subcutaner Anwendung festgestellt.

Tabelle 1

Normales Tier. Apomorphin subcutan.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten des Tieres	Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht		
1	3	0,01	0,003	nach 4 Min. mot. Unruhe „ 10 „ Defäkation.	nichts
1	3	0,02	0,007	„ 4 „ Defäkation „ 9 „ mot. Unruhe.	nichts
1	3	0,04	0,013	„ 2 „ Defäkation „ 3 „ mot. Unruhe.	nichts
1	3	0,06	0,02	„ 4 „ Miction „ 5 „ mot. Unruhe.	nach 28 Min. typ. Erbrechen
5	3,5	0,07	0,02	„ 2 „ Defäkation u. Miction „ 3 „ mot. Unruhe.	nichts
6	1,75	0,04	0,023	„ 1 „ Miction „ 5 „ mot. Unruhe.	nach 18 Min. typ. Erbrechen
8	2	0,08	0,04	„ 8 „ mot. Unruhe	nach 12 Min. u. „ 22 „ „ 31 „ typ. Erbrechen

Die Versuche¹⁾ zeigten, daß bei Verwendung einer 2⁰/₀ frisch bereiteten Apomorphinlösung subcutane Injektionen unter 20 mg/kg nur beschleunigend auf die Darmperistaltik und, wie später röntgenologisch festgestellt wurde, auf Magen und Pylorustätigkeit wirkten. Regelmäßig trat Defäkation und von mittleren Dosen ab Miction auf. Eine weitere Komponente der Apomorphinwirkung war in allen Fällen eine mit der Größe der Dosis zunehmende motorische Unruhe, die sich bis zu ataktischen Bewegungen und Sprüngen steigerte. Dabei bestand Züngeln und Speichelfluß.

Um Erbrechen zu erzielen, waren 20 mg Apomorphin erforderlich. Doch reichte diese Menge bei einem Drittel

¹⁾ Röntgenskizze Nr. 2 und 9.

der Tiere nicht aus, erst bei höheren Dosen trat regelmäßig Erbrechen ein. Es zeigte sich, daß bei Injektionen von Mengen, die ausreichten um das Brechzentrum zu erregen, Defäkation und Urinentleerung nicht mehr auftrat. Die Zeit zwischen Injektion und Eintritt der Wirkung nahm mit der Größe der Dosis ab, betrug aber bei 40 mg/kg noch 10–15 Minuten. Das einige Zeit vor dem Brechakt einsetzende Salivieren, Züngeln und Schlucken, das dem Symptomenkomplex der Nausea entspricht, war auch später bei dem decerebrierten Tier immer restzustellen.

Bei Dosen, die gerade hinreichten zur Auslösung des Brechreflexes, erfolgte das Erbrechen in der Regel in einem Akt mit 6–8 Brechstößen. Dann wurde das Tier wieder ruhig und zeigte keinerlei Wirkung des Apomorphins mehr. Bei höheren Dosen trat nach dem ersten Brechakt bald wieder Unruhe und Salivation auf, und nach Pausen von je 10–15 Minuten erfolgten noch 2–3 Brechakte.

b) Decerebriertes Tier. Apomorphin subcutan.

Die Übertragung dieser Ergebnisse an der normalen Katze auf das decerebrierte Tier begegnete Schwierigkeiten.

Die Decerebration wurde nach dem Verfahren von Sherrington vorgenommen. In Äthernarkose wurden die Katzen tracheotomiert; darnach künstliche Atmung mit einem Äther-Luft-Gemisch. Nach Unterbindung der Carotiden Trepanation am rechten Planum temporale, Decerebration. Der dabei vorgenommene Schnitt geht durch den Hirnstamm, durch die Vierhügelgegend dicht vor dem Tentorium cerebelli; er schaltet das Großhirn aus und läßt das verlängerte Mark intakt. Das Brechzentrum bleibt dabei demnach erhalten. Nach der Decerebration Abstellung der Narkose, künstliche oder spontane Atmung. Nach beendeter Decerebration wurde eine Pause von mindestens 2 Stunden zum Abklingen der Narkose eingeschaltet. Darnach erfolgte die Magenfüllung. Bei der Einführung des Wismut – bzw. Bariumsulfatbreies mittels Schlundsonde füllte sich

immer zuerst der Magenfundus. Selbst wenn die Einführung unter einem gewissen Druck geschah, und wenn verhältnismäßig große Mengen Brei zugeführt wurden, blieb in der Regel die Pars pyl. kontrahiert. Um die Ausdehnungsverhältnisse am Magen festzustellen, wurden bei mehreren Tieren kleine Bleiplättchen an die große und kleine Curvatur, an Cardia und Pylorus angenäht. Es zeigte sich nach der Breieinfüllung am decerebrierten Tier, daß die Plättchen, die am Fundus lagen, weit auseinander gerückt waren, während die an der Pars pyl. und am Pylorus selbst angenähten noch fast in den ursprünglichen Abständen standen. Bei der Füllung des Fundus dehnte sich vor allem der Teil, der noch oberhalb der Cardia lag und mit zunehmender Füllung nach oben rücken konnte.¹⁾ Die Magenfüllung geschah an dem in gestreckter Rückenlage auf dem Durchleuchtungstisch aufgebundenen Tier.

Das Bild, das der Magen nach der Kontrastbreifüllung bot, war nicht in allen Einzelheiten jedesmal das gleiche. Schon die erste Röntgendurchleuchtung zeigte, daß das decerebrierte Tier nicht zur Versuchsmaschine geworden war, die immer unter den gleichen Erscheinungen arbeitete. Auch wenn man sich bemühte, immer möglichst gleichmäßige äußere Versuchsverhältnisse einzuhalten, — Nüchternheit des Tieres, gleiche Zusammensetzung des Kontrastbreies, eine der Größe des Tieres entsprechende, auf eine bestimmte Temperatur gebrachte Breimenge usw., — so ist doch das Verhalten von Magen und Darm nicht immer das gleiche. Bei den einen Tieren gut formierter Fundus, deutliche Pars pyl. mit regelmäßiger kräftiger Peristaltik, gut zu verfolgende rhythmische Segmentation am Pylorus mit allmählicher Füllung des Dünndarms. Bei anderen Tieren ein breiter, schlaffer Fundus, eine nur schwach angedeutete Pars pyl. ohne jede peristaltische Bewegung, Pylorus überhaupt nicht festzustellen, kein Breischatten im Duodenum. Auch die *Sherrington'sche* Streckstarre war nicht bei allen Tieren gleich stark ausgeprägt. Wenn man annimmt, daß

¹⁾ Röntgenskizze 3 und 4.

diese Erscheinungen mit einem erhöhten Tonus des parasympathischen bzw. sympathischen Nervensystems zusammenhängen, so muß man sie als Tatsache hinnehmen, ohne etwa in den äußeren Versuchsbedingungen eine Erklärung dafür zu finden. In der Mehrzahl der Versuche war jedoch bei tadelloser Decerebration das Überwiegen des parasympathischen Systems deutlich festzustellen.

Tabelle 2

Decerebriertes Tier. Apomorphin subcutan.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Magen	Cardia	Pylorus Darm	
1	3	0,22 innerhalb 30 Minuten	0,075		Nicht beobachtet		Typ. Erbr. 40 Min. nach der ersten In- jektion.
2	3	0,18 innerhalb 43 Minuten	0,06	Verkleine- rung in toto, lebhafter Peri- staltik.	Geschlossen	Segmentier- ter Breiüber- tritt lebhafter Peri- staltik.	nichts.
3	2	0,28 innerhalb 60 Minuten	0,14	Anfangs keine, später lebhafter Peri- staltik.	Geschlossen	Anfangs kein, später lebhafter Breiübertritt Peristaltik.	nichts.

Entgegen der Ansicht v. *Openchowskis*, daß bei zentral wirkenden Brechmitteln nach Zerstörung der Vierhügel Erbrechen ausbleibe, gelang die Auslösung des Brechaktes durch subcutane Injektion von Apomorphin in einem Fall. Es wurden dabei 75 mg/kg Apomorphin innerhalb 30 Minuten zugeführt. 40 Minuten nach der 1. Injektion trat Erbrechen ein. Bei den anderen Tieren konnte, trotzdem bis zu 140 mg/kg Apomorphin subcutan injiziert wurden, Erbrechen nicht erzielt werden. Vielleicht waren die einzelnen Injektionen zeitlich zu sehr auseinander gezogen. Deshalb wurde von weiteren Versuchen dieser Art Abstand genommen und zur intravenösen Injektion von Apomorphin übergegangen. Dabei trat der bei subcutaner Anwendung nicht zuverlässig zustande kommende Brechakt wieder auf.

c. Decerebriertes Tier. Apomorphin intravenös.

Für die Versuche mit intravenösen Injektionen war es notwendig, eine Kanüle, die dauernd liegen blieb, in eine Vene einzubinden. Die Schwierigkeit, die sich dadurch ergibt, daß die Venen der Katze bei Berührung sich sofort völlig zusammenziehen und ein Lumen nicht mehr finden lassen, wurde so überwunden, daß die auf 5 cm Länge freigelegte Jugularis ext. proximal und distal abgeklemmt wurde, sodaß sie sich nicht mehr kontrahieren konnte. Sodann konnte die Kanüle mühelos eingestochen und festgebunden werden.

Röntgenologisch zeigte sich an den decerebrierten Tieren, daß bei Mägen, die nach der Wismutbreifüllung einen atonischen Eindruck machten und völlig bewegungslos waren, die keinerlei Peristaltik am Fundus oder Pars pyl., keinen Breiübertritt durch den Pylorus in das Duodenum aufwiesen, daß bei solchen Mägen kurze Zeit nach der Apomorphin-Injektion der Magenschatten sich in toto verkleinerte, daß deutliche und lebhaft peristaltische Wellen besonders in der Pars pyl. auftraten, und daß Kontrastbrei in segmentierter Form durch den Pylorus rhythmisch in den Dünndarm übertrat. Die Peristaltik am Magen konnte

dabei so stark werden, daß das Bild eines Gastrosasmus der Pars pyl. entstand. In einem Fall traten am Dünndarm, der sich bei der vermehrten Tätigkeit von Magen und Pylorus bald weitgehend gefüllt hatte, stürmische peristaltische Bewegungen (Rollbewegungen nach *Braam-Houkgeest*) auf. Wie schon am normalen Tier zeigt sich auch hier am decerebrierten, daß eine Komponente der Apomorphinwirkung der Wirkung einer peripheren elektrischen Reizung entspricht.

Die Dosis Apomorphin, die notwendig war, um bei intravenöser Injektion in die Vena jugul. ext. Erbrechen zu erzielen, war bei den einzelnen Tieren verschieden.

2. Der Apomorphin-Brechakt.

Der Brechakt selbst verlief bei kleineren und mittleren Dosen verhältnismäßig langsam, jedenfalls nicht so jäh und stürmisch wie beim Kupfersulfaterbrechen. Die Vorgänge am Magen und an den Sphinkteren konnten deshalb genau verfolgt werden. Doch ist festzustellen, daß bei dem Apomorphinerbrechen beim decerebrierten Tiere Ausbrechen aus dem Maul weitaus seltener war als beim Kupfersulfaterbrechen, daß meist der Mageninhalt nur bis in Höhe des Speiseröhrenanfangs (Schildknorpel) aufstieg. Vielleicht spielt hier auch die Lage des Tieres, das für die Röntgendurchleuchtung auf dem Rücken liegend fixiert ist, eine gewisse Rolle. Es ist bekannt, daß einzelne Tiere in Rückenlage nicht oder nur sehr schwer erbrechen können. Es wäre denkbar, daß die Lagerung des Tieres in einzelnen Fällen auf die mehr oder weniger große Heftigkeit der Brechstöße von Einfluß ist.

Unmittelbar nach der Injektion traten bei allen Tieren tiefe, langsame Atemzüge und mehr oder weniger heftige Streckkrämpfe der gesamten Körpermuskulatur ein. Auch die schon erwähnte Verstärkung der Magen- und die Beschleunigung der Darmperistaltik war festzustellen. Kurz vor dem Erbrechen hörte die peristaltische Tätigkeit der Pars pyl. und der segmentierte Breiübertritt am Pylorus auf. Der Pylorus bleibt geschlossen, der Magen ist kurze

Tabelle 3

Decerebriertes Tier. Apomorphin (2%) intravenös.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von		Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	
16	2,5	0,01	0,004	Öffnung	Schluß	nach 2 Min. Aufsteigen v. Brei
16	2,5	0,02	0,008	Öffnung	Schluß	nach 3 Min. Aufsteigen v. Brei
18	1,5	0,03	0,02	Öffnung	Schluß	nach 10 Min. Aufsteigen v. Brei
21	2	0,02	0,01	Schluß	Öffnung	nichts
21	2	0,04	0,02	Öffnung	Schluß	nach 1 Min. Aufsteigen v. Brei
23	1,5	0,03	0,02	Schluß	Öffnung	nichts *)
23	1,5	0,04	0,027	Schluß	Öffnung	nichts *)
27	1,5	0,03	0,02	Schluß	Schluß	nichts *)
27	1,5	0,03	0,02	Schluß	Schluß	nichts *)
29	2	0,03	0,015	Öffnung	Schluß	nach 20 Min. Aufsteigen v. Brei
30	2,25	0,03	0,013	Öffnung	Schluß	nach 22 Min. Aufsteigen v. Brei

*) Tier Nr. 23 u. 27 stammte aus einer Sendung, die krank angekommen war, und von der die Mehrzahl im Stall zu Grunde ging.

Zeit regungslos. Unterdessen ist am Dünndarm lebhafte Peristaltik zu sehen. Plötzlich tritt nach einigen sehr tiefen Atemzügen im Augenblick extremen Zwerchfellhochstandes — und das war besonders eindrucksvoll in einigen Fällen zu sehen, wo nach Anwendung kleiner, gerade noch wirksamer Dosen der Brechakt verhältnismäßig langsam verlief — ohne vorherige röntgenologische sichtbare Kontraktion der Pars pyl. in der Mitte des Fundus (nicht etwa zwischen Fundus und Pars pyl.) ein Kontraktionsring auf, der den Fundus tief einschnürt und sich rasch cardiawärts bewegt. Der zwischen Einschnürung und Cardia liegende Fundusinhalt wird dabei durch die geöffnete Cardia in den dilatierten und bewegungslosen Oesophagus geschoben. Während dieses Vorganges ist — bei relativ langsam verlaufendem Erbrechen — der Breischatten der Pars pyl. unverändert deutlich und bewegungslos zu sehen; der Pylorus bleibt dauernd geschlossen. Dann tritt an dem inzwischen wieder rund gewordenen Fundus ein neuer

Einschnürungsring auf, das Zwerchfell steigt wieder, der Fundusinhalt wird in den Oesophagus geschoben und so wiederholt sich der Vorgang mehrere Male, ohne daß jedoch der Fundus seinen Inhalt vollständig abgibt; meist bleibt ein Rest zurück.

Eine Mitwirkung der Bauchpresse bei diesem Vorgang findet nur in geringem Maße statt. Die Tätigkeit der Bauchmuskulatur ist während des Brechaktes von der während der vorhergehenden tiefen Atemzüge kaum verschieden. So konnte es vorkommen, daß die Fundus-Kontraktion, die Cardiaöffnung und das Aufsteigen von Brei in den Oesophagus erst zufällig bei einer Durchleuchtung gesehen wurde, weil keine äußeren Anzeichen auf das Erbrechen hinwiesen. Es ist möglich, daß v. Openchowski bei seinen Versuchen aus diesem Grunde Brechvorgänge entgangen sind, da er noch keine Röntgenröhre zur Verfügung hatte.

Der Inhalt des oberhalb des Schnürringes gelegenen Fundusteiles wird mit weniger Wucht in den Oesophagus geschoben als dies beim Kupfersulfaterbrechen der Fall ist, entsprechend der weniger stürmischen Entleerung des Fundus. Im gleichen Maße, wie sich der Kontraktionsring am Fundus gegen die Cardia zu verschiebt, steigt der Breischatten im Oesophagus empor. Man hat den bestimmten Eindruck, daß die Fundusmuskulatur die Kraft für das Aufsteigen des Inhalts liefert. Ganz deutlich war dies beim langsameren Verlauf des Brechaktes zu beobachten. Hier stand oft schon die Bauchpresse in Expirationsstellung still, während noch der Kontraktionsring gegen die Cardia zu eilte und jetzt erst der Oesophagus sich füllte.

Die Rolle des Zwerchfells beim Brechakt hat Klee durch seine Versuche an phrenicotomierten Katzen geklärt. Die eigenen Beobachtungen haben die damaligen Ergebnisse bestätigt. Bei ihrer Beurteilung darf nicht vergessen werden, daß bei den tracheotomierten Tieren der Stimmritzenverschluß unmöglich ist. Daß die Cardiaöffnung im Augenblick der Expiration erfolgt, erscheint nur natürlich. Denn die mit der Cardiaöffnung

verbundene Erweiterung des Hiatus ösophageus ist am ehesten bei erschlafftem Zwerchfell möglich. Nach *Bechterew* sollte gerade das Gegenteil der Fall sein. Er behauptet, daß es die Inspirationsstellung des Zwerchfells sei, welche die Bedingungen für die Cardiaöffnung gebe. Dabei nimmt *Bechterew* an, daß sich die Cardia beim Erbrechen nicht etwa durch eine Hemmung ihrer Ringmuskulatur, sondern durch aktive Kontraktion der an der Cardia strahlenförmig sich verbreiternden Oesophagusmuskelfasern öffne. Damit die Radiärfasern aber imstande seien, die Cardia weit zu öffnen, müsse ihr unteres Ende einen festen Stützpunkt haben. Diese Stütze böte während des Erbrechens die Anspannung und das Abwärtssinken des Zwerchfells. Das ist jedoch nicht so. Die Oesophagusmuskulatur findet ihre Stütze, ihren Ansatz gewissermaßen, nicht am Zwerchfell sondern am Magenfundus. *Gubaroff* führt aus, daß die Zwerchfellmuskulatur am Hiatus oesophageus eine muskulöse Zwingge bildet, einen Sphinkter oesophagi, sodaß die Kontraktionen des Zwerchfells den Hiatus oesophageus verengern müssen. *Sauerbruch* und *Haecker* haben im Tierversuch die Kontraktionen dieser Zwerchfellzwingge am Hiatus oesophageus bei der Inspiration mit dem in die Cardia eingeführten Finger gefühlt. Die Röntgenuntersuchungen von *Levy-Dorn* und *Mühlfelder*, sowie von *Klee* stehen denn auch im Widerspruch zu der *Bechterew'schen* Ansicht, daß sich die Cardia während der Inspirationsstellung des Zwerchfells öffne.

Es ist also hier einwandfrei das Auftreten von Antiperistaltik am Magen zu beobachten gewesen. Der Kontraktionsring, der den Fundus sanduhrförmig abteilte, war viel tiefer als die gewöhnlichen peristaltischen Einschnürungen der Magenwand. Er verlief bedeutend rascher cardiawärts als die gegen den Pylorus zu gerichteten, beim Vagusmagen ebenfalls über die Norm beschleunigten peristaltischen Wellen.

Von einer wesentlichen Druckerhöhung im Fundus durch hinzutretenden Inhalt der Pars pyl. ist bei dieser Art

des Erbrechens keine Rede, da in den meisten Fällen die Pars pyl. sich nicht merkbar kontrahiert.

Die Speiseröhre verhält sich beim Apomorphinbrechakt völlig teilnahmslos. Die trichterförmige Erweiterung des unteren Oesophagusabschlusses, wie sie beim Kupfersulfaterbrechen auftritt — sie wird später beschrieben werden — ist hier nicht zu beobachten.

Die von Klee früher beobachteten 4 Stadien des Brechaktes:

1. Pylorusschluß.
2. Hemmung der Magenbewegungen.
3. Kontraktion des Pylorusteiles.
4. Öffnung der Cardia und Entleerung in den Oesophagus,

vermindern sich demnach beim Apomorphinerbrechen der decerebrierten Katze auf 3:

1. Pylorusschluß.
2. Hemmung der Magenbewegungen.
3. Auftreten eines Kontraktionsringes am Fundus, dessen antiperistaltisches Fortschreiten cardiawärts, Cardiaöffnung und Entleerung des Fundusinhaltes in den Oesophagus.

Irgendwelche Veränderungen an den übrigen Magenabschnitten wurden beim Apomorphinerbrechen nicht beobachtet.

3. Apomorphin. Vagusblockierung

Wie früher erwähnt, wurde im Schrifttum schon mehrfach nachgewiesen, daß Apomorphin auch nach Ausschaltung der Vagi beim Hund Erbrechen hervorruft. Wir prüften diese Angaben durch Versuche an der Katze nach. Es wurde eine Methode angewandt, die eine vorübergehende, also jederzeit rückgängig zu machende Leitungsunterbrechung der Nerven gestattete. Am einfachsten geschah diese zeitweise Blockierung durch Anwendung von Kälte. Nach dem Vorgang von Klee wurden Glasröhrchen angefertigt von $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser, die so gekrümmt waren, daß der Nerv bequem auf sie aufgelegt werden konnte. Mittels Gummi-

schläuchen wurde nach dem Hebersystem Salzwasser, das durch eine Eismischung auf 0 Grad gehalten war, durch die Röhrchen durchgeleitet und so die Nerven an der Stelle, wo sie auf den Röhrchen auflagen, stark abgekühlt. Diese Kühlung konnte jederzeit unterbrochen und der Nerv dadurch wieder leitungsfähig gemacht werden, daß die Röhrchen mit körperwarmem Wasser durchströmt wurden.

An einer Reihe von Katzen wurden Versuche mit dieser Vagusunterbrechung durch lokale Kälteeinwirkung gemacht. Es ergab sich jedesmal einwandfrei das röntgenologische Magenbild, wie es von der Vagotomie her bekannt ist. Zeigte der Magen vor der Vagusblockierung im Röntgenbild gute Formierung, war der präpylorische Abschnitt deutlich durch etwas vermehrte Kontraktion vom Fundus abgesetzt, traten am Fundus schwache, an der Pars pyl. stärkere peristaltische Einschnürungen auf, ließ der Pylorus rhythmisch Kontrastbrei in segmentierter Form in das Duodenum übertreten, so dauerte es in der Regel 6–8 Minuten nach Einschalten der Kühlvorrichtung, bis das Bild sich deutlich verändert hatte. Fundus und Pars pyl. sahen dann schlaff aus; sie gingen formlos ineinander über, der präpylorische Teil zeigte einen breiten Schatten, in dem die peristaltischen Einschnürungen seltener als zuvor auftraten und langsamer pyloruswärts zogen. Der Pylorus arbeitete entweder gar nicht oder ließ nur in längeren Zeitabständen dicke Breiballen durchtreten.¹⁾ Wurde die Kühlung abgesetzt und die Wärmung eingeschaltet, so war innerhalb 3–5 Minuten wieder das gleiche Bild röntgenologisch zu sehen wie vor der Vagusblockierung.²⁾

Diese Art der temporären Vagusausschaltung schien sich zunächst bei den weiteren Versuchen über den Brechakt durchaus zu bewähren. Von den Versuchen sei folgender angeführt:

Versuch Nr. 31

31. 7. 24.

Gewicht des Tieres 2,5 kg

7,30 Uhr vorm. Decerebration

1,30 „ nachm. Magenfüllung

¹⁾ Röntgenskizze 15, 17, 18. ²⁾ Röntgenskizze 16.

Tabelle 4

Decerebriertes Tier. Vagusblockierung durch Kühlung. Apomorphin intravenös.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Darm	Erfolg
		im ganzen Körper- gewicht	pro kg	Cardia	Pylorus	Magen		
16	2,5	0,03	0,012	Schluß	Schluß	schlaff	keine Peri- staltik	nichts
18	1,5	0,02	0,013	Schluß	Öffnung	schlaff	geringe Peri- staltik	nichts
30	2,25	0,04	0,018	Öffnung	Schluß	kontra- hiert	nicht beob- achtet	Aufsteigen von Brei *)
30	2,25	0,03	0,013	Schluß	Schluß	schlaff	keine Peri- staltik	nichts
31	3	0,04	0,013	Schluß	Öffnung	geringe Perist.	lebhaft Pe- ristaltik	nichts
32	2,4	0,08	0,033	Öffnung	Schluß	nicht be- obachtet	nicht beob- achtet	Typisch. Er- brech. nach 28 Minuten

*) Im Moment der Erwärmung, 27 Minuten nach Beginn der Blockierung
20 Minuten nach der Injektion.

- 2 Uhr nachm. lebhafte Peristaltik am Magen, segmentierter Breiübertritt am Pylorus.
- 2,05 „ „ Einschalten der Vaguskühlung.
- 2,18 „ „ Magen breit und schlaff aussehend, keine Peristaltik, keine Segmentation am Pylorus.
- 2,22 „ „ 0,013 g/kg Apomorphin intravenös.
- 2,25 „ „ Magen fast unverändert. Geringe Verschmälerung der Pars pyl., hier langsame träge Peristaltik zu sehen. Keine Pylorustätigkeit. Lebhaft Peristaltik am Dünndarm.
- 2,33 „ „ Bild unverändert. Kein Erbrechen bis jetzt. Wärmung.

Es schien also zunächst, als ob bei Vagusblockierung mittels Kühlung das Apomorphinerbrechen nicht zustande käme. Durch die auf die Kühlung folgende Erwärmung des Vagus wurde seine Leitungsfähigkeit wieder hergestellt. Bei fast allen Versuchen trat kurze Zeit nach Einschalten der Wärmung ohne nochmalige Zuführung des Brechmittels Erbrechen ein.

Zum Beispiel bei Versuch Nr. 31:

2,05	Uhr nachm.	Einschalten der Vagusblockierung
2,22	„	„ 0,013 g/kg Apomorphin intravenös
2,33	„	„ Ausschalten der Kühlung, Einschalten der Wärmung.
2,40	„	„ Erbrechen unter Kontraktion des Fundus ohne Ausbrechen nach außen.

Der Brechreflex war durch die vorübergehende Vagusausschaltung verhindert oder doch gehemmt worden. Er trat, nachdem der Nerv wieder leitungsfähig gemacht war, prompt ein.

Allerdings war bei einem Versuch (Nr. 30 der Tabelle Nr. 4) bei gleicher Methodik wie bei den übrigen Versuchen Erbrechen in dem Augenblick eingetreten, wo die Kühlung mit der Wärmung vertauscht wurde. Das konnte seinen Grund entweder darin haben, daß die Kühlung des Vagus doch nicht genügend war, um seine Leitfähigkeit aufzuheben, oder daß, wenn die Kälteblockierung genügte, Erbrechen auch bei nichtleitungsfähigem Vagus möglich war. Schließlich mußte auch daran gedacht werden, daß eine höhere Dosierung des Brechmittels den Brechreflex trotz Ausschaltung des Vagus noch herbeiführen konnte, wo kleinere Dosen wegen der Vagusblockierung nicht mehr wirkten.

Zunächst wurde versucht, bei gleicher Versuchsanordnung wie bisher – Vagusblockierung durch Kühlung, – aber mit höher dosierten Brechmitteln den Brechreflex zu erzielen. In Vorversuchen hatte sich gezeigt, daß die decerebrierten Tiere verhältnismäßig hohe Dosen vertrugen. 20 mg/kg Apomorphin konnten bei der Katze bei intravenöser Injektion glatt überschritten werden. 60 mg/kg Apo-

morphin beeinträchtigten das Tier noch nicht in seiner Lebensfähigkeit, nur die nach jeder Apomorphininjektion auftretenden Krämpfe waren mit Zunahme der Dosen bedeutend gesteigert. Voraussetzung war, daß die Injektionen langsam und vorsichtig gemacht wurden, ungefähr so, daß pro Minute ein bis zwei ccm 2% Apomorphin zugeführt wurde. Wurde rasch injiziert, so kamen die Tiere regelmäßig sofort zum Exitus. Der entsprechende Versuch (Nr. 32 der Tabelle Nr. 4) ergab 28 Minuten nach der Apomorphininjektion bei einwandfreier Vagusblockierung durch Kühlung Erbrechen. Verwendet waren 0,033 g/kg Apomorphin intravenös.

4. Apomorphin. Beiderseitige Vagusresektion am Hals.

Die Richtigkeit des Versuchsergebnisses Nr. 32 wurde durch Wiederholung kontrolliert. Doch wurden, um Fehlerquellen durch die Vagusblockierung mittels Kühlung auszuschalten, beide Vagi am Hals in 2 cm Länge reseziert.

Versuch Nr. 33. 17. 10. 24.

Gewicht des Tieres: 1,75 kg.

- 11 Uhr vorm. Decerebration. Guter Strecktonus.
- 2,40 „ nachm. Fütterung.
- 3,52 „ „ Beiderseitige Vagusresektion am Hals in 2 cm Länge.
- 4,05 „ „ Magen bewegungslos und breit im Fundus. Pars pyl. mäßig kontrahiert. Ganz langsame geringe Peristaltik. Keine Tätigkeit des Pylorus selbst erkennbar.
- 4,07 „ „ 0,046 g/kg Apomorphin intravenös. Sofort starke Streckkrämpfe.
- 4,15 „ „ Plötzlich einsetzende tiefe Atemzüge. Im Augenblick tiefster Expiration Kontraktion des Fundus. Cardiaöffnung und Aufsteigen von Brei in den Oesophagus.

Dieses Ergebnis deckt sich mit den Feststellungen von Harnack, Lisberth und Riehl, Hatcher und Weiß u.a. Trotz

einwandfreier Vagusausschaltung trat bei genügend starkem Reiz Erbrechen ein. Der Brechakt verlief in derselben Weise wie er bisher immer beobachtet worden war. Nach der Vagusresektion war das Schattenbild des Magens breit, auch die Pars pyl. war verhältnismäßig weit. Paristaltische Bewegungen fehlten entweder ganz oder waren selten und träge. Der Pylorus war, auch wenn die Pars pyl. schwache Peristaltik zeigte, geschlossen. Die am Pylorus ankommenden Breiballen wanderten wieder zurück, der Darm füllte sich nicht. Kurz vor dem Erbrechen, das sich durch Züngeln und tiefe Atemzüge anzeigte, kontrahierte sich die Pars pyl., sodaß ihr Schatten schmaler und durchsichtiger wurde, die geringe Peristaltik sistierte. Der Fundus war zunächst unverändert. Dann trat die antiperistaltische Welle auf oder der Fundus kontrahierte sich mehr insgesamt und im Moment der tiefsten Expiration erfolgte die Öffnung der Cardia. Der Kontrastbrei wurde, je nach der Stärke der Fundusbewegung und der Mitbeteiligung der Bauchpresse entweder bis in den Pharynx gehoben oder zum Maul heraus gebrochen.

5. Apomorphin. Splanchnicotomie.

Die Splanchnicusdurchschneidung wurde nach dem Verfahren von Asp vorgenommen. Am Rücken wurde im Winkel zwischen Erektor trunci und Rippenbogen retroperitoneal eingegangen und Splanchnicus mjr. und die Splanchnici minores bei ihrem Eintritt in das Ggl. coeliacum aufgesucht und durchtrennt. Sämtliche Durchschneidungen wurden später durch die Sektion kontrolliert.

Das Röntgenbild des breigefüllten Magens ließ nach der Splanchnicotomie das Überwiegen des Vaguseinflusses deutlich erkennen.¹⁾ Befand sich von der Magenfüllung her noch Brei im Oesophagus oder wurde dieser eigens mit Brei gefüllt, so zeigten sich deutliche peristaltische Einschnürungen in der Speiseröhre, der Brei wurde rhythmisch in Ballen in den Magen entleert. Während beim nicht splanchnicotomierten Tier der Fundus des Magens selten

¹⁾ Röntgenskizze 20, Röntgenbild IV.

deutliche peristaltische Bewegungen aufwies, traten jetzt auch hier lebhafte und tiefe Einschnürungen auf, die sich in verstärktem Maße in der Pars pyl. fortsetzten. Die Kontraktionen waren oft so tief, daß man den Eindruck des Gastrosasmus hatte. In lebhafter Folge wanderten verhältnismäßig kleine Breiballen durch den gut kontrahierten, schmalen praepylorischen Teil zum Pylorus; dieser öffnete sich rhythmisch und ließ die Ballen in den Dünndarm übertreten.¹⁾ Der Dünndarm zeigte eine perlkettenartige Füllung, wie sie auch Cannon und Magnus angeben. Die einzelnen Perlen blieben einige Zeit an Ort und Stelle stehen, flossen dann sehr rasch in einen fadenförmigen Kanal ab, um an der nächsten Stelle wieder stehen zu bleiben.²⁾ So konnte in einer halben Stunde schon der ganze Dünndarm bis zum Anfangsteil des Dickdarms gefüllt sein. Nur in einigen wenigen Fällen war der Darm breit gefüllt, ohne die spastische Kugelbildung zu zeigen.³⁾

Die Versuche, bei der decerebrierten, splanchnicotomierten Katze durch intravenöse Zuführung von Apomorphin, Erbrechen herbeizuführen, hatten bei kleinen und mittleren Dosen keinen Erfolg. z. B.:

Versuch Nr. 19. 14. 5. 24.

11,30	Uhr vorm.	Decerebration und Splanchnicotomie beendet.
2,10	„ nachm.	Magenfüllung. Lebhafte Peristaltik. Leb- hafte Pylorustätigkeit.
2,25	„ „	0,007 g/kg Apomorphin intravenös.
2,30	„ „	Tiefe spontane Atemzüge. Peristaltik am Magen und Pylorustätigkeit verstärkt.
2,35	„ „	Stürmische Magenperistaltik. Sanduhr- form des Magens. Übertritt großer Brei- mengen auf einmal in den Dünndarm. Hin- und Herschießen des Breies im Darm. Kein Erbrechen,

¹⁾ Röntgenbild II und IV.

²⁾ Röntgenskizze 13 und 14.

³⁾ Röntgenskizze 11.

Die Zuführung verhältnismäßig geringer Gaben von Apomorphin vermehrte und verstärkte wohl die Magen- und Darmbewegungen in hohem Grad, konnte aber Erbrechen nicht hervorrufen. Bei der Verabreichung größerer Dosen trat trotz einwandfreier Splanchnicotomie der Brechreflex ein.

Tabelle 5
Decerebriertes Tier. Splanchnicotomie. Apomorphin intravenös.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen	Darm
19	3	0,02	0,007	geschlossen	geöffnet	lebhaft Peristaltik	lebhaft Peristaltik
28	2	0,02	0,01	geschlossen	geöffnet	Peristaltik	Peristaltik
28	2	0,04	0,02	geöffnet	geschlossen	kontrahiert	lebhaft Peristaltik
29	2	0,04	0,02	geöffnet	geschlossen	kontrahiert	nicht beob- achtet
30	3	0,04	0,013	geschlossen	geschlossen	bewegungs- los	bewegungs- los
36	2,75	0,04	0,015	geöffnet	geschlossen	kontrahiert	nicht beob- achtet
37	2,5	0,04	0,016	geöffnet	geschlossen	kontrahiert	lebhaft Peristaltik
37	2,5	0,12	0,05	geöffnet	geschlossen	kontrahiert	lebhaft Peristaltik

Sektionsbefund bei allen angeführten Versuchen: Splanchnici durchschnitten.

11 Uhr vorm. Beendigung der Decerebration und der Splanchnicotomie.

1,50 „ nachm. Magenfüllung. Mäßige Peristaltik am Fundus, lebhafte Peristaltik in der Pars pyl., Beschleunigter Übertritt kirschkerngroßer Breiballen durch den Pylorus in den Darm.¹⁾

2,08 „ „ 0,01 g/kg Apomorphin intravenös. Stärkere Kontraktion der Pars pyl., langsamere Peristaltik. Pylorus scheint geschlossen, die bei ihm ankommenden Breiballen scheinen wieder in die Pars pyl. zurückbefördert zu werden. Doch kann dieser Vorgang nicht mit aller Sicherheit beobachtet werden. Kein Erbrechen.

2,20 „ „ 0,02 g/kg Apomorphin intravenös.

2,22 „ „ Starke Krämpfe der ganzen Körpermuskulatur. Magen wird plötzlich schlaff und bewegungslos, auch die etwas breiter gewordene Pars pyl. Pylorus geschlossen, kein Breiübertritt. Im Dünndarm lebhafte Peristaltik. Bei Fortdauer der Muskelkrämpfe, ohne isolierte Kontraktionen der Bauchpresse, Öffnung der Cardia und Aufsteigen von Brei bis an das obere Ende der Speiseröhre unter Kontraktion des Fundus.

Mochte nun sein, daß die Wirkung der ersten Injektion noch nicht abgeklungen war, als 12 Minuten später die 2. Injektion erfolgte, daß also eine gewisse Summierung der Wirkung beider Injektionen eintrat, so sprach das für die Auffassung, daß der bei kleineren Dosen nach Splanchnicotomie ausbleibende Brechakt bei stärkeren Dosen eintritt. Es stellte sich auch in weiteren 4 Versuchen, bei denen höhere Dosen Apomorphin intravenös angewendet wurden, Erbrechen trotz einwandfreier Splanchnicotomie ein. Bestimmte Angaben darüber, wie hoch die Dosen sein müssen, um den Brechakt eintreten zu lassen, können erst

¹⁾ Röntgenskizze 13.

auf Grund einer größeren Versuchsreihe gemacht werden. Es scheint demnach, daß bei Splanchnicotomie, ähnlich wie bei Vagotomie, kleinere, bei Intaktheit beider extragastrischen Bahnen sicher emetische Apomorphindosen nicht mehr wirksam sind, daß vielmehr der Eintritt des Erbrechens erschwert ist und höhere Dosen erfordert.

Wie aus dem angeführten Versuchsprotokoll hervorgeht, entsprach im übrigen der Brechakt in allen Einzelheiten dem, wie er beim normalen Tier auftritt. Brechbewegungen der Bauchpresse ließen sich in der Regel bei den allgemeinen Krämpfen der Körpermuskulatur, wie sie besonders nach größeren Apomorphininjektionen auftreten, nicht isoliert feststellen. Ausbrechen aus dem Maul nach außen erfolgte in den 5 positiven Versuchen 2 mal. Dabei waren die Muskelkrämpfe und besonders die Kontraktionen der Bauchpresse sehr intensiv. Auch die Bewegungen des Magenfundus waren in diesen beiden Versuchen energischer als bei den anderen Tieren. Die Ursache für die stärkere Reaktion dieser Tiere kann nicht in der Höhe der Dosis gesucht werden; denn diese betrug bei dem einen Tier nur 0,015 g. Auch technische Maßnahmen, Raschheit der Injektion usw., die Vorbereitung des Tieres scheinen weniger eine Rolle zu spielen, als die individuelle Reaktionsbereitschaft des tierischen Organismus, vor allem der in Betracht kommenden Nervenbahnen und -zentren.

6. Apomorphin. Halsmarkdurchschneidung.

Nach v. *Openchowski* sollen im oberen Teil des Rückenmarks bis zum 5. Brustwirbel Zentren für die Öffnung der Cardia liegen. Von ihnen sollen Bahnen durch den Plexus aorticus zur Cardia verlaufen. Nach Durchschneidung des Halsmarks, also nach Unterbrechung der Verbindung zum verlängerten Mark würde verhindert, daß diese v. *Openchowski* angenommenen Zentren gleichzeitig mit dem Brechzentrum erregt würden. Von dieser Überlegung aus wurde nach dem Vorgang von *Klee* bei 5 Katzen das Halsmark zwischen dem 3. und 5. Halswirbel durch-

schnitten. Nach allen Versuchen wurde durch die Sektion die Vollständigkeit der Durchschneidung kontrolliert.

Das Röntgenbild des Magens zeigte nach Halsmarkdurchschneidung in 3 Versuchen eine große Ähnlichkeit mit dem nach Splanchnicusdurchschneidung. Lebhaft Peristaltik, die schon am Fundus begann, beförderte durch tiefe Einschnürungen den Mageninhalt durch die Pars pyl. zum Pylorus.¹⁾ Dieser ließ in rascher rhythmischer Folge kleine Breiballen in den Darm übertreten. Oft waren die Einschnürungen am Magen so tief, daß das Bild des Gastrosasmus entstand. Der Breidurchtritt durch den Pylorus war manchmal so hastig, daß man fast von einer Pylorusinsuffizienz sprechen konnte. Im Dünndarm zeigte sich ebenfalls starke peristaltische Bewegung, teils mit spastischer Perlkettenbildung, teils mit breiter bandförmiger Füllung.²⁾ In einem Versuch war die Peristaltik nur mäßig, nicht stärker als beim normalen Tier und einmal war der Magen überhaupt bewegungslos bei guter Formierung des Fundus und deutlicher Kontraktion der Pars pyl.

Versuch Nr. 36.

24. 10. 24.

- | | | |
|-------|-------------|---|
| 12,30 | Uhr mittags | Beendigung der Decerebration. |
| 3,40 | „ nachm. | Beendigung der Halsmarkdurchschneidung. |
| 3,50 | „ „ | Lebhaft Peristaltik an der Pars pyl., segmentierter Breiübertritt am Pylorus. Lebhaft Peristaltik im Dünndarm. |
| 3,55 | „ „ | Die bisher gut kontrahierte Pars pyl. wird breiter, an Magen und Darm keine Peristaltik mehr zu sehen. |
| 4,15 | „ „ | bis 4,20 Uhr nachm.
7 ccm 2% Apomorphin intravenös = 0,14 g = 0,05 g/kg. Starke Krämpfe. Keine Veränderung am Magen. Fundus breit und schlaff, Pars pyl. etwas kontrahiert, keine Peristaltik, keine Pylorustätigkeit. Kein Erbrechen. |

¹⁾ Röntgenbild I und III. ²⁾ Röntgenskizze 19.

Tabelle 6

Decerebriertes Tier. Halsmarkdurchschneidung. Apomorphin intravenös.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Erfolg
		im ganzen kg	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen	
20	2	0,02	0,01	Schluß	Schluß	keine Peri- staltik	keine Peri- staltik
31	3	0,04	0,013	Schluß	Öffnung	regelmäßige Peristaltik	regelmäßige Peristaltik
36	2,75	0,14	0,05	Schluß	Schluß	keine Peri- staltik	keine Peri- staltik

*) Vor der Injektion bestand sehr lebhaftes Peristaltik an Magen und Darm. Sektionsbefund bei allen angeführten Versuchen: Halsmark vollständig durchschnitten.

Tabelle 7

Decerebriertes Tier. Splanchnicotomie, Vagusblockierung durch Kühlung. Apomorphin intravenös

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Erfolg
		im ganzen kg	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen	
19	3,0	0,04	0,013	Schluß	Öffnung	geringe Per.	geringe Per. nichts

In den 3 Versuchen, bei denen Apomorphin intravenös gegeben wurde, konnte nach Durchschneidung des Halsmarks Erbrechen nicht erzielt werden. Man könnte darin eine Bestätigung der Theorie v. *Openchowskis* erblicken. Doch muß man bedenken, daß die Durchschneidung des Rückenmarks einen Schock setzt, dessen Wirkung auf die nervösen zentralen und peripheren Organe nicht übersehen

werden kann. In dieser Hinsicht ist auch die Tatsache erwähnenswert, daß in 2 Versuchen trotz hoher Dosierung die sonstige peristaltikfördernde Wirkung des Apomorphins zu vermissen war. Jedenfalls kann aus dem negativen Ausfall dieser wenigen Versuche noch kein endgültiger Schluß gezogen werden, umsomehr als es, wie später beschrieben werden wird, gelang, mit elektrischer Vagusreizung trotz Halsmarkdurchschneidung Cardiaöffnung und Aufsteigen von Brei zu erzielen.

7. Apomorphin.

Vagus- und Splanchnicusausschaltung.

Es war noch zu untersuchen, ob für das Zustandekommen des Brechreflexes extragastrische Bahnen notwendig sind. Die Versuche, die Schütz in dieser Hinsicht angestellt hat, sind nicht beweisend, da die Apomorphininjektionen vor der Exstirpation des Magens erfolgten und so nicht auszuschließen ist, daß der Brechreflex bei der Isolierung des Magens schon eingeleitet war.

Einer der Versuche sei hier angeführt.

Versuch Nr. 39. 8. 11. 24.

Gewicht des Tieres 2,75 kg.

10 Uhr vorm. Beendigung der Decerebration.

10,30 „ „ Beendigung der Splanchnicotomie.

10,45 „ „ Beendigung der Vagotomie.

2,30 „ nachm. Magenfüllung.¹⁾

2,56 „ „ bis 3,10 Uhr nachm.

8 ccm 2% Apomorphin = 0,16–0,06 g/kg intravenös.

Unmittelbar nach der Magenfüllung ist die Cardia geschlossen, der Fundus gut formiert, die Pars pyl. mäßig kontrahiert, mittelweit, zeigt deutliche Peristaltik. Pylorus läßt in regelmäßigen Zwischenräumen segmentierte Breiballen in den Darm übertreten; letzterer ist zum Teil schon perl-

¹⁾ Röntgenbild Nr. VI.

kettenartig gefüllt. Nach der Injektion von 4 ccm Apomorphin motorische Unruhe, der Magen sieht kurze Zeit breit und schlaff aus, die Pars pyl. und der Darm zeigen keine Peristaltik, der Pylorus keinen Breiübertritt mehr. Nach der letzten Apomorphininjektion ist der Fundus wieder gut formiert, die Pars pyl. kontrahiert mit deutlicher Peristaltik, Pylorus und Dünndarm wieder in lebhafter Tätigkeit. Kein Erbrechen.

Auch in den übrigen Versuchen, in denen außer Vagusresektion auch Vagusausschaltung durch Kühlung und außer Splanchnicotomie auch Halsmarkdurchschneidung zur Ausschaltung der extragastrischen Bahnen vorgenommen wurde, konnte trotz hoher Dosen Erbrechen nicht erzielt werden. Bei fast allen Versuchen war jedoch die peristaltikfördernde Wirkung des Apomorphins zu beobachten.

Bei den einzelnen Versuchen hatten die Mägen im Röntgenbild nach der Splanchnicotomie das bereits früher geschilderte Aussehen: Gute Formierung des ganzen Magens, teilweise schon am Fundus geringe, an der Pars pyl. tiefe und beschleunigte Peristaltik.¹⁾ Rhythmischer lebhafter Übertritt verhältnismäßig kleiner Breiballen am Pylorus, lebhafte Bewegung im perlschnurartig sich füllenden Darm. Wurden dann die Vagi ausgeschaltet, sei es durch Kühlung oder durch Resektion, so veränderte sich das Bild insofern, als vorübergehend die peristaltischen Bewegungen am Magen und Darm und der Breiübertritt am Pylorus aussetzten. Diese Aufhebung der Peristaltik dauerte aber in der Regel nicht lange. Bald setzten wieder regelmäßige Bewegungen an der Pars pyl., am Pylorus und meist auch am Darm ein.²⁾ Die peristaltischen Einschnürungen waren jedoch nicht mehr so tief und so lebhaft wie zuvor. Auch der segmentierte Breiübertritt am Pylorus erfolgte

¹⁾ Röntgenbild II und IV. Röntgenskizze 7, 13 und 20.

²⁾ Röntgenbild V.

Tabelle 8

Decerebriertes Tier. Beiderseitige Vagusresection am Hals. Splanchnicotomie.
Apomorphin intravenös.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von				Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen	Darm	
37	2,5	0,1	0,04	Schluß	Öffnung	geringe Peri- staltik	nicht beob- achtet	nichts
38	1,25	0,07	0,06	Schluß	Schluß	Peristaltik	kein Inhalt	nichts
38	1,25	0,04	0,03	Schluß	Schluß	Peristaltik	kein Inhalt	nichts
39	2,75	0,16	0,06	Schluß	zuerst Schluß dann Öffng.	zuerst keine dann lebhaft Peristaltik	zuerst keine dann lebhaft Peristaltik	nichts

Tabelle 9

Decerebriertes Tier. Halsmarkdurchschneidung. Vagusblockierung durch Kühlung.
Apomorphin intravenös.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von				Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen	Darm	
20	2,0	0,04	0,02	Schluß	Schluß	seltene Peri- staltik	kein Inhalt	nichts

langsamer und in größeren Ballen.¹⁾ Tier Nr. 38 zeigte einen dauernden Pylorusschluß bei lebhafter Peristaltik am Magen. Die am Pylorus ankommenden Breiballen wanderten wieder in die Pars pyl. zurück, ein Bild, das auch sonst hie und da beobachtet werden konnte. Der Darm ließ kein regelmäßiges Verhalten bei den — allerdings wenigen — Ver-

¹⁾ Röntgenskizze 10.

suchen erkennen. Einmal bestand die nach der Splanchnicotomie eingetretene perlschnurartige Füllung auch nach der Vagotomie weiter,¹⁾ andere Male war der Darm breiter gefüllt und zeigte ruhigere Peristaltik.²⁾ Auch das Verhalten der Sphinkteren waren nicht eindeutig. Cardiospasmus kam vor: Der Breischatten im Oesophagus war durch eine mehrere cm breite Lücke von dem Magenschatten getrennt.³⁾ Bei Wiedereinschalten des Vagus löste sich dieser Spasmus gewöhnlich wieder.⁴⁾ Doch bestand bei einigen Tieren auch schon vor der Vagusausschaltung ein dauernder Verschuß der Cardia.

Es zeigt sich demnach, daß, wie bekannt, die intramural innervierten physiologischen Bewegungsvorgänge am Magen auch ohne zentrale Steuerung durch Vagus und Splanchnicus ablaufen. Ein Vorgang jedoch, der wie der Brechreflex von einem übergeordneten Zentrum abhängig ist, scheint nicht zustandekommen zu können. Weitere Versuche in dieser Hinsicht sind beabsichtigt.

b) Kupfersulfaterbrechen.

Über den Brechakt, wie er nach Zuführung reflektorisch vom Magen aus wirkender Brechmittel zustande kommt finden sich im Schrifttum keine genauen Angaben.

1. Dosierung und Wirkung.

Für den Versuch, den Brechakt durch Mittel die am Magen selbst angreifen, hervorzurufen, wurde eine 20% Kupfersulfatlösung und eine 5% Tart. stibiat.-Lösung verwendet, von denen eine entsprechende Menge mittels Schlundsonde direkt in den Magen eingeführt wurde.

Zur Feststellung der optimalen Dosis war eine Reihe von Vorversuchen an der intakten Katze notwendig.

Bei der Verwendung einer 20% Kupfersulfatlösung zeigten sich die nach der Injektion von Apomorphin auftretenden Erscheinungen, wie sie oben geschildert wurden,

¹⁾ Röntgenbild VI.

²⁾ Röntgenskizze 10.

³⁾ Röntgenbild VI.

⁴⁾ Röntgenskizze 7.

Tabelle 10

Normales Tier. 20% Kupfersulfat p. o. 5% Brechweinstein p. o.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten des Tieres	Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht		
		Cu. sulf. 20%			
19	3	0,15	0,05	Keine Unruhe Keine Defäkation Keine Miction	Nach 10 Min. typisches Erbrechen *)
18	1,75	0,175	0,1	" "	Nach 5 Min. typisches Erbrechen *)
13	1,25	0,2	0,16	" "	Nach 5 Min. typisches Erbrechen *)
		Tart. stib. 5%			
17	1,4	0,014	0,01	" "	Nach 25 Min. typisches Erbrechen *)
16	1,75	0,088	0,05	" "	Nach 18 u. 22 Minuten typisches Erbrechen *)
14	1,5	0,15	0,1	" "	Nach 30 Min. typisches Erbrechen *)
15	1,6	0,32	0,2	" "	Nach 10 Min. typisches Erbrech. u. dann noch 7mal im Abstand von 2-3 Min. *)

*) Vor dem Erbrechen Züngeln, Schlucken, Salivieren.

nicht. Es erfolgte weder Urinentleerung noch Defäkation; auch trat keinerlei motorische Unruhe auf. Dagegen stellte sich jedesmal kurz vor dem Brechakt Salivieren, Züngeln und Schlucken ein. Die Nausea war verhältnismäßig kurz; nach dem Brechakt war das Tier rasch wieder munter und zeigte Freßlust. Bei 0,05 g/kg trat die Wirkung nach 10 Minuten, bei 0,1 g/kg nach 5 Minuten ein. Höhere Dosen schienen den Wirkungseintritt nicht weiter zu beschleunigen. Irgendwelche Vergiftungserscheinungen wurden auch bei größeren Gaben von Kupfersulfat nie beobachtet. Der Brechakt selbst war sehr ausgiebig, in 6-10 Brechstößen wurde mit dem Mageninhalt das zugeführte Kupfersulfat entleert. Ein nach einem Intervall einsetzender 2. oder gar 3. Brechakt wurde nie beobachtet.

Nicht ganz so verhielten sich die Tiere nach Zuführung von 5% Brechweinstein, — eine konzentriertere Lösung kann wegen der geringen Löslichkeit des Mittels nicht hergestellt werden. — Auch hier trat keine motorische Unruhe, keine Urinentleerung oder Defäkation auf. Dagegen war die Nausea stärker und länger als die nach Kupfersulfat. Das Tier setzte sich bald nach der Fütterung zusammengekauert in einen Winkel und machte einen kranken Eindruck. Salivation, Züngeln und Schlucken ging ebenfalls dem Brechakt voran. Nach dem Erbrechen blieben die Tiere noch einige Zeit bewegungslos sitzen und zeigten keinerlei Freßlust. Schon bei 0,05 g/kg Tart. stib. folgte auf den erst nach 25 Minuten einsetzenden ersten Brechakt nach weiteren 4 Minuten ein zweiter. Bei 0,2 g/kg trat im ganzen 8maliges Erbrechen in Zwischenräumen von 2–3 Minuten ein. Die Zeit bis zum Beginn der Wirkung betrug hier auch noch 10 Minuten.

Nach diesen Vorversuchen erschien es zweckmäßiger, das Kupfersulfat statt des Brechweinsteins zur Erzielung des Brechaktes zu verwenden.

Für die decerebrierte Katze wurde die optimale Dosis mit 0,2 g/kg der 20% Kupfersulfatlösung festgestellt. Um gleiche Wirkungszeiten zu erhalten, waren also ungefähr die doppelten Dosen wie beim normalen Tier notwendig.

T a b e l l e 11

Decerebriertes Tier. 20% Kupfersulfat p. o.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von		Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	
4	1,25	0,25	0,2	Öffnung	Schluß	Typ. Erbrechen nach 4 Min.
4	1,25	0,25	0,2	Öffnung	Schluß	Typ. Erbrechen nach 6 Min.
8	1,75	0,4	0,23	Öffnung	Schluß	Typ. Erbrech. nach 12 Min.
12	3,5	0,35	0,1	Öffnung	Schluß	Typ. Erbrech. nach 14 Min.

2. Der Kupfersulfatbrechakt.

Der Brechakt, der nach der oralen Einverleibung von Kupfersulfat an der decerebrierten Katze zustande kam, erfolgte stets jäh und unvermittelt und war immer sehr stürmisch. Die ursprünglich regelmäßige Peristaltik der Pars pyl. und der segmentierte Breiübertritt am Pylorus sistiert zunächst. Gleichzeitig tritt eine außerordentlich beschleunigte Peristaltik im Dünndarm auf. Der Brei „schießt“ nur so durch den Darm. Der Magen selbst erscheint nun einen Moment regungslos; doch behält er seine Form bei, er wird nicht schlaff. Sodann kontrahiert sich die Pars pyl., der Breischatten dieses Magenteils wird durchsichtiger, ohne ganz zu verschwinden, das Lumen wird enger. Manchmal konnte die Kontraktion der Pars pyl. sehr gut daran erkannt werden, daß von dem vorher deutlichen Breischatten nur noch 3–4 schmale Schattenstreifen übrig blieben als Anzeichen für den in den Falten der Magenwand liegen gebliebenen Breirest. Der Fundus bleibt dabei völlig unverändert, er wird, soweit das bei der Durchleuchtung zu sehen ist, nicht nennenswert mehr gefüllt als zuvor, auch zeigt er keine Erschlaffung. Schon vor der Kontraktion der Pars pyl. setzen langsame tiefe Atemzüge ein, das Tier verharret jedesmal einige Sekunden im Stadium der tiefsten Expiration, ein Vorgang, der auch von *Guinard* und von *Hesse* beobachtet wurde. Im Röntgenbild sieht man dabei das Zwerchfell maximal hochstehen, äußerlich ist das Epigastrium tief eingezogen. Während nun diese Atemzüge immer rascher die Expirationen womöglich noch tiefer werden, kontrahiert sich plötzlich, ohne vorheriges Anzeichen, ohne Auftreten von ringförmigen Einschnürungen, der Fundusteil in toto in einem Moment maximalen Zwerchfellochstandes. Die Cardia öffnet sich, der in den hochstehenden Zwerchfellwinkel weit hinauf gezogene Fundus entleert in breitem Strahl und mit verhältnismäßig großer Kraft einen Teil seines Inhaltes in die breite bewegungslose Speiseröhre. Während kurzen inspiratorischen Zurücksinkens von Zwerchfell und Magen tritt der Brei im Oesophagus höher infolge des negativen Drucks, der dabei in

der Speiseröhre entsteht (v. Mikulicz). Dann erfolgt unter tiefer Expiration ein neuer Schub in den starren Oesophagus und so wiederholen sich diese kräftigen Entleerungsstöße so oft kurz nacheinander, bis der Fundus seinen Inhalt herausbefördert hat.

Die Bauchpresse tritt meist bereits bei den tiefen Expirationen vor dem Beginn der Funduskontraktion in Tätigkeit. Ein Einfluß der Bauchpresse auf die Öffnung der Cardia und die Kontraktion des Fundus läßt sich röntgenologisch nicht feststellen. Auch Klee gibt an, daß Kontraktion der Bauchpresse und Entleerungsstöße des Fundus beim Brechakt nicht immer zusammenfallen, daß vielmehr die Cardiaöffnung oft schon eintreten kann bevor die Tätigkeit der Bauchpresse einsetzt und umgekehrt.

Bei diesen Beobachtungen ist zu berücksichtigen, daß bei dem tracheotomierten decerebrierten Tier, wie früher schon erwähnt, ein Verschuß der Stimmritze nicht zustande kommen kann. Beim normalen Tier verhindert der Abschluß der Luftröhre durch die Stimmbänder die extreme Expiration. Er macht sie auch überflüssig, deshalb, weil die Bauchpresse den für die Druckerhöhung im Abdomen – und das ist der Zweck der sich kontrahierenden Bauchmuskulatur – notwendigen Rückhalt am Zwerchfell findet, das seinerseits wegen des Abschlusses der Brusthöhle von außen deren Luftinhalt nicht weiter zusammendrücken und so nach oben ausweichen kann. Beim tracheotomierten Tier gibt das Zwerchfell der durch die Kontraktion der Bauchpresse zustande kommenden intraabdominalen Druckerhöhung nach, daher die extreme Expirationsstellung beim Brechstoß. Beim normalen Tier und beim Menschen findet zu Beginn des Brechaktes zuerst eine Inspiration statt, (Guinard, Hesse, Levy-Dorn und Mühlfelder, Klee). Die Lunge wird aufgepumpt und dann durch die Stimmbänder verschlossen. Nun hat das Zwerchfell das notwendige Widerlager, sodaß es beim Brechstoß, wo es, wie früher beschrieben, entspannt sein muß, nicht in die extreme Expirationsstellung hinaufgedrängt werden kann.

Die Muskulatur des Fundusteils scheint bei der Herausbeförderung des Fundusinhaltes die Hauptrolle zu spielen. Die Kraft, mit der dies geschieht, ist so groß, daß sie ausreicht, den Brei in der Speiseröhre bis in die Höhe des Schildknorpels zu heben. Wird der Mageninhalt beim Brechakt in raschen kräftigen Stößen durch den Oesophagus bis ins Maul geworfen und von da ausgebrochen, so wirkt hierbei die intraabdominelle Druckerhöhung durch die Bauchpresse die Kraft und Geschwindigkeit des Auswerfens verstärkend mit. Das Ausbrechen aus dem Maul erfordert also in der Regel eine Mitbeteiligung der Bauchpresse beim Brechakt.

Der Druck, unter dem der Fundusinhalt steht, richtet sich wohl in erster Linie nach der Kontraktion der Fundusmuskulatur. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die geringe Druckverstärkung, die durch die Verdrängung des Inhalts der Pars pyl. bei deren Kontraktion in den Fundus erfolgt, einen nennenswerten Einfluß auf die Wucht des Ausbrechens, noch weniger auf die Öffnung der Cardia besitzt.

Antiperistaltische Wellen konnten beim Kupfersulfaterbrechen nie beobachtet werden, da es zu rasch vor sich ging und der Fundus sich regelmäßig in toto kontrahierte.

Die Speiseröhre füllt sich beim Erbrechen nach Öffnung der Cardia sofort breit; im Röntgenbild ist der Schatten bandförmig, bei starken Tieren 2 cm breit. Während der Brechstöße selbst ist keinerlei aktive Bewegung an der Speiseröhre zu sehen, vor allem keine, das Ausbrechen unterstützende Antiperistaltik. Kurze Zeit nach dem letzten Brechstoß formiert sich der Speiseröhrenschatten wieder, die physiologischen Engen sind wieder zu sehen. Die noch im Oesophagus verbliebenen Breireste fließen bald mehr oder weniger rasch abschnittsweise in den Magen zurück. Bei dem stürmisch verlaufenden Kupfersulfaterbrechen zeigt sich regelmäßig mit dem ersten Brechstoß eine trichterförmige Erweiterung¹⁾ des untersten Oesophagusabschnittes. Dabei verschwindet der Breischatten des Fundus

¹⁾ Die Röntgenskizze 1.

so rasch in diesem trichterförmigen Speiseröhrenteil, daß es den Anschein hat, als ob der Fundus selbst in den erweiterten Oesophagus hinaufgerissen und hineingestülpt würde. Es wird dies aber nur im Röntgenbild vorgetäuscht dadurch, daß der Breischatten aus dem Fundus sehr rasch in den Speiseröhrentrichter schießt und der Fundus mit zunehmender Entleerung seinen Schatten verliert. Auch die Versuche mit den Bleiplättchen,¹⁾ die an Cardia, großer und kleiner Krümmung und Pylorus angenähert wurden, zeigten, daß von einer Einstülpung des Magens in die erweiterte Speiseröhre keine Rede sein kann.

Diese Erscheinung am unteren Speiseröhrenende scheint für die Frage der Cardiaöffnung nicht unwichtig zu sein. Nach allgemeiner Anschauung kommt diese durch Erschlaffung, durch Nachlassen des Tonus der Muskulatur zustande. Das trifft auch für den gewöhnlichen Cardiaöffnungsreflex beim Schluckakt zu. Es konnte einmal im Röntgenbild²⁾ beobachtet werden, wie bei dem im Moment der Durchleuchtung eintretenden Tod des Tieres die Cardia erschlaffte und der Mageninhalt 1 cm weit in den Oesophagus übertrat. Man konnte aus diesem Erschlaffungsvorgang Schlüsse auf den Mechanismus der Cardiabewegung ziehen. Die Beobachtung, daß sich beim Brechakt das untere Speiseröhrenende trichterförmig erweitert, beweist aber, daß bei diesem Vorgang über die Erschlaffung hinaus eine aktive Ausdehnung des Mageneingangs, die sich noch auf ein Stück des Oesophagus erstreckt, stattfindet. Diese Erweiterung hängt anscheinend, da sich der übrige Oesophagus völlig teilnahmslos verhält, mit der heftigen Kontraktion des Magenfundus zusammen. Auf Grund der Röntgenbilder kommt man zu dem Eindruck, daß beim Brechakt die Cardiaöffnung und die Erweiterung des unteren Speiseröhrenendes außer durch Nachlassen des Tonus der Ringmuskulatur durch Kontraktion der auf den Magenfundus übergehenden Längs-

¹⁾ Röntgenskizze 3 und 4.

²⁾ Röntgenskizze 20 und 21.

muskulatur des unteren Oesophagusabschnittes zustande kommt.

Bei einer Katze wurde die vordere Brustwand entfernt, die unter künstlicher Atmung stehende Lunge mit Haken zurückgehalten und Herz und Mediastinum unter sorgfältiger Schonung der Vagi und Phrenici auf die Seite gelagert. Dann wurde der durch Kupfersulfat hervorgerufene Brechakt am Oesophagus in seinem Verlauf zwischen Lungenwurzel und Zwerchfell beobachtet. Ohne vorgängige Bewegungen der Speiseröhre wurde plötzlich unter kräftigen Kontraktionen der Bauchmuskulatur das Zwerchfell in die Höhe geschoben mit solcher Wucht, daß der Inhalt der Brusthöhle trotz der zurückhaltenden Instrumente teilweise aus der Brustwandöffnung herausgepreßt wurde. Die Speiseröhre wurde plötzlich um das Zweifache breiter, sie wurde gleichzeitig um so viel, als das Zwerchfell in die Höhe stieg, also um gut 2 Querfinger kürzer. Eine Kontraktion der Längsmuskulatur der Speiseröhre war dabei äußerlich nicht zu sehen. Der unmittelbar über dem Zwerchfell liegende Teil erweiterte sich plötzlich trichterförmig¹⁾ und behielt diese Erweiterung bei bis kurz nach dem letzten Brechstoß. Dann zog er sich und mit ihm die übrige Speiseröhre auf die frühere Weite zusammen. Während des ganzen Brechaktes war an der Speiseröhre sonst keine Bewegung zu sehen.

Die 4 von Klee bei elektrischer Vagusreizung angegebenen Stadien des Brechaktes wurden beim Kupfersulfaterbrechen vollständig bestätigt gefunden. Nur erscheint es zweckmäßig, die so wichtige Kontraktion des Fundusteiles zu erwähnen, also:

1. Pylorusschluß
2. Hemmung der Magenbewegungen.
3. Kontraktion des Pylorusteiles.
4. Kontraktion des Fundus, Cardiaöffnung, Entleerung des Fundusinhaltes in den Oesophagus.

Daß keine zirkulären Einschnürungen der Magenmitte, überhaupt keine ausgesprochenen Bewegungen der Magen-

¹⁾ Röntgenskizze 1.

wand unmittelbar vor dem Brechakt selbst gesehen wurden, wie sie von *Klee* früher festgestellt worden sind, erklärt sich vielleicht daraus, daß die elektrische Reizung der Vagi den Magen in motorischem Sinn doch mehr beeinflußt, als dies beim Erbrechen nach oraler Einverleibung von Kupfersulfat der Fall ist.

3. Beobachtungen über Cardiinnervation.

Hier seien einige Beobachtungen angeführt, die bei Versuchen mit Adrenalin an splanchnicotomierten Katzen gemacht wurden. Zeigte nach der Splanchnicotomie der Magen das Bild des überwiegenden Vaguseinflusses, wie oben beschrieben, so genügte bei der decerebrierten Katze eine intravenöse Injektion von 0,1 – 0,25 ccm der Suprareninlösung 1:1000, um sofortige Hemmung aller Magenbewegungen, Verschuß der Cardia und des Pylorus herbeizuführen.¹⁾ Die zuerst perlkettenartige Füllung des Dünndarms verwandelte sich in eine bandförmige. Diese Beobachtung über die den Sympathicus erregende Wirkung des Adrenalins ist für den Magen und den Pylorus allgemein bekannt. Weniger einheitlich sind aber die Auffassungen über die Innervation der Cardia. Sicher ist, daß die Öffnung der Cardia beim Schlucken ein lokaler, peripherer, dem Pylorusöffnungsvorgang ähnlicher Reflex ist. Daß die Durchschneidung am Hals einen verstärkten Cardiatonus hervorruft, haben *Goltz*, *Schiff*, *Chaveau*, *Sinnhuber* festgestellt. *Openchowski*, *Langley*, *Klee* fanden, daß der Vagus der Cardia öffnende Impulse vermittelt.

Wir hatten bei splanchnicotomierten Katzen die Speiseröhre eigens mit Kontrastbrei gefüllt. Bald traten rhythmische peristaltische Bewegungen am Oesophagus, regelmäßige Cardiaöffnung und Entleerung in den Magen ein. Nach der Injektion von 1/10 mg Adrenalin sistierte diese Peristaltik sofort, der Oesophagus wurde schlaff und bewegungslos, zwischen dem Fundusschatten des Magens und dem Breischatten der Speiseröhre trat eine 2–3 cm breite

¹⁾ Röntgenskizze 5, 6, 8 und 12.

Lücke ein (Cardiaspasmus), die sich erst nach 5–7 Minuten wieder mit Brei füllte.¹⁾ Erst nach dieser Zeit setzte wieder Peristaltik am Oesophagus und rhythmische Öffnung der Cardia ein. Schaltete man nach der Splanchnicotomie auch noch die Vagi aus und injizierte dann Adrenalin, dann konnte die Erschlaffung der Speiseröhre bis zur Oesophagus-Dilatation²⁾ gehen. Dieses Bild wurde also durch eine Erhöhung der Sympathicuswirkung bei gleichzeitiger Ausschaltung der Vaguswirkung am Magen hervorgerufen.

4. Kupfersulfat. Vagusblockierung.

Zunächst wurde mit temporärer Vagusausschaltung durch Kühlung, wie sie schon beschrieben wurde, gearbeitet. Auch hier schien die Vagusblockierung bei Anwendung kleiner Dosen das Erbrechen zu hemmen, das nach Wiederherstellung der Leitfähigkeit der Nerven prompt erfolgte.

Versuch Nr. 5. 25. 1. 24.

Gewicht der Katze 3 kg.

- | | | |
|-------|-------------|--|
| 12,30 | Uhr mittags | Beendigung der Decerebration. |
| 2,40 | „ nachm. | Magenfüllung. Fundus gut formiert, Pars pyl. ziemlich eng kontrahiert, mit geringer Breifüllung. |
| 3,04 | „ „ | Deutliche Peristaltik am unteren Fundusteil und an der Pars pyl. Segmentierter Breiübertritt am Pylorus. |
| 3,12 | „ „ | Einschalten der Vaguskühlung. |
| 3,18 | „ „ | Fundus und Pars pyl. breit und schlaff, keine Peristaltik zu erkennen. |
| 3,22 | „ „ | 0,3 Kupfersulfat per os = 0,1 g/kg. |
| 3,30 | „ „ | Fundus und Pars pyl. breit aussehend, keine Peristaltik. |
| 3,34 | „ „ | Ausschalten der Vaguskühlung, Einschalten der Vaguswärmung. |
| 3,42 | „ „ | Typisches Erbrechen zum Maul heraus. |

¹⁾ Röntgenskizze 8.

²⁾ Röntgenskizze 5 und 6.

4 Minuten nach Einschalten der Kühlung stand also der vorher gut arbeitende Magen völlig still. Die Zuführung des Kupfersulfats änderte nichts an diesem Bild. Wenige Minuten nach Ausschalten der Vagusblockierung verloren Fundus und Pars pyl. ihr schlaffes Aussehen; es begannen wieder peristaltische Wellen an der Pars pyl. aufzutreten. Der Pylorus ließ rhythmisch Brei in den Darm übertreten. 8 Minuten nach Einschalten der Wärmung, 20 Minuten nach Zuführung des Kupfersulfats trat plötzlich eine allgemeine Erschlaffung und Bewegungslosigkeit des gesamten Magens ein. Unter heftiger Kontraktion des Fundus und gleichzeitiger Cardiaöffnung erfolgte stürmisches Erbrechen, das unter kräftiger Beteiligung der Bauchpresse den Brei nach außen förderte. Das unterste Speiseröhrenende erweiterte sich dabei trichterförmig.

Nach den bisherigen Anschauungen verläuft der afferente Teil des Reflexes bei dem vom Magen her ausgelösten Erbrechen durch den Vagus. Das Ergebnis des vorstehenden Versuches schien diese Ansicht zunächst zu bestätigen. Nach den Erfahrungen bei den Versuchen mit Apomorphin wurde jedoch weiter untersucht, ob der Brechakt sich trotz Vagusausschaltung nicht durch größere Dosen herbeiführen ließ.

5. Kupfersulfat.

Beiderseitige Vagusresektion am Hals.

Bei dieser Versuchsanordnung trat in einem Fall eine halbe Stunde nach Zuführung des Kupfersulfats Erbrechen aus dem Maul heraus ein.

Versuch Nr. 33.

17. 10. 24.

Gewicht der Katze $1\frac{3}{4}$ kg.

11 Uhr vorm. Beendigung der Decerebration. Gute Streckstarre.

2,40 „ nachm. Magenfüllung.

3,52 „ „ Resektion beider Vagi am Hals in je 2 cm Länge.

4,05 Uhr nachm. Magen bewegungslos und breit im Fundus.
Pars pyl. mäßig kontrahiert. Ganz langsame geringe Peristaltik. Keine Tätigkeit des Pylorus selbst erkennbar.

4,27 „ „ 1,2 Kupfersulfat per os = 0,69 g/kg.

5 „ „ Erbrechen aus dem Maul heraus.

In einem zweiten Versuch erfolgte bei einer Dosis von 0,6 g/kg, mehrere Male je 4 Minuten nach Einverleibung des Brechmittes Ausbrechen aus dem Maule. Leider konnten beide Versuche aus technischen Gründen nicht röntgenologisch verfolgt werden. Ein dritter Versuch blieb ergebnislos.

Es zeigte sich also, daß die frühere Anschauung, wonach der Vagus die afferenten Impulse beim reflektorischen Erbrechen leite, nicht richtig ist. Der Vagus ist weder als zentripetale noch als zentrifugale Bahn des Brechreflexes unbedingt notwendig.

6. Kupfersulfat. Splanchnicotomie.

In beiden Versuchen trat bei allerdings kleinen Dosen Kupfersulfat kein Erbrechen ein. Durch die Zuführung des Brechmittels wurde das Magenbild kaum verändert. Nur die reflektorischen Schluckbewegungen und die vermehrte Speichelabsonderung, wie sie auch am normalen Tier auftritt, waren zu beobachten.

Versuch Nr. 19. 14. 5. 24.

Gewicht der Katze: 3 kg.

11,30 Uhr vorm. Beendigung der Decerebration und Splanchnicotomie.

2,10 „ nachm. Magenfüllung. Fundus gut formiert, Pars pyl. kontrahiert, lebhafte Peristaltik und Pylorustätigkeit.

4,10 „ „ 0,4 Kupfersulfat per os = 0,13 g/kg. Magen sieht schlaffer aus als zuvor, Fundus bewegungslos, nur geringe Peristaltik an der Pars pyl. und am Darm. Pylorustätigkeit nicht zu erkennen.

Kein Erbrechen.

T a b e l l e 12

Decerebriertes Tier. Splanchnicotomie. Cupfersulfat per os.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Erfolg	
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen		Darm
14	1,5	0,2	0,13	Schluß	Öffnung	Peristaltik	nicht beobachtet	nichts
19	3,0	0,4	0,13	Schluß	Öffnung	geringe Peristaltik	geringe Peristaltik	nichts

T a b e l l e 13

Decerebriertes Tier. Halsmarkdurchschneidung. Cupfersulfat per os.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis			Verhalten von			Erfolg
		im ganzen	pro kg Körpergewicht	Cardia	Pylorus	Magen	Darm	
7	1,5	0,15	0,1	Schluß	Öffnung	lebhaft Peristaltik	lebhaft Peristaltik	nichts *)
8	1,75	0,4	0,23	Schluß	Öffnung	mäßige Peristaltik	mäßige Peristaltik	nichts *)
20	2,0	0,2	0,1	Schluß	Schluß	keine Peristaltik	keine Peristaltik	nichts *)

*) Sektionsbefund: Halsmark vollständig durchschnitten.

Leider war es wegen Tiermangels nicht möglich, weitere Versuche mit größeren Dosen anzustellen, wie es beabsichtigt war. Die Versuche werden nachgeholt werden. Aus den beiden mit kleinen Dosen ausgeführten, negativ gebliebenen Versuchen kann nicht gefolgert werden, daß die Intaktheit der Splanchnici für das Zustandekommen des reflektorischen Erbrechens notwendig ist. Die Frage, ob der afferente oder

effereute Teil des Reflexbogens oder ob womöglich beide Bahnen beim Brechakt durch den Sympathicus verlaufen, kann erst nach weiteren Versuchen erörtert werden.

7. Kupfersulfat. Halsmarkdurchschneidung.

Auch bei dieser Versuchsanordnung konnte in drei Versuchen kein Erfolg erzielt werden. Allerdings überstiegen die zugeführten Mengen Kupfersulfat nicht 0,23 g/kg, während die Katze mehr als das Doppelte dieser Dosis ohne Schädigung vertragen kann. Bei dem knappen Tiermaterial wurde vorläufig auf weitere Versuche dieser Art verzichtet, umsomehr, als die oben erwähnten Einflüsse der Schockwirkung sich dabei nicht übersehen lassen.

Versuch Nr. 7.

1. 2. 24.

Gewicht der Katze: 1 $\frac{1}{2}$ kg.

12 Uhr mittags Beendigung der Decerebration.

2,15 „ nachm. Halsmarkdurchschneidung.

3,15 „ „ Magenfüllung.

3,20 „ „ Pars pyl. spastisch kontrahiert, lebhaftere Peristaltik, dauernde Entleerung durch den fast insuffizienten Pylorus.

3,24 „ „ 0,15 Kupfersulfat per os = 0,1 g/kg.

3,30 „ „ Lebhaftere peristaltische Bewegungen am unteren Fundusteil und an der immer noch spastisch kontrahierten Pars pyl. Regelmäßiger Breidurchtritt durch den Pylorus.
Kein Erbrechen.

8. Kupfersulfat.

Vagus- und Splanchnicusausschaltung.

Versuch Nr. 6.

30. 1. 24.

Gewicht der Katze: 1,75 kg.

12,10 Uhr mittags Beendigung der Decerebration.

12,35 „ „ Beendigung der Splanchnicotomie.

2,30 „ nachm. Magenfüllung. Gute Peristaltik.

Tabelle 14a

Decerebriertes Tier. Splanchnicotomie. a) Vagusblockierung durch Kühlung.
Kupfersulfat per os.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen	
6	1,75	0,2	0,11	Schluß	Schluß	Schlaff	Keine Peri- staltik

Tabelle 14b

Decerebriertes Tier. b) Beiderseitige Vagusresection am Hals. Splanchnicotomie.
Kupfersulfat per os.

Nr.	Gewicht des Tieres kg	Dosis		Verhalten von			Erfolg
		im ganzen	pro kg Körper- gewicht	Cardia	Pylorus	Magen	
39	2,75	1,2	0,44	Schluß	Zuerst Schluß dann Öffng.	Zuerst keine dann lebhaft- te Peristaltik	Zuerst keine dann lebhaft- te Peristaltik

- 2,43 Uhr nachm. Einschalten der Vagus Kühlung. Peristaltik wird geringer und setzt dann ganz aus.
- 2,46 „ „ 0,2 Kupfersulfat per os = 0,11 g/kg, keine Veränderung am Magenbild.
- 2,55 „ „ Einschalten der Vaguswärmung. Peristaltik kommt wieder in Gang.

3,01 Uhr nachm. Stürmische Peristaltik.

Kein Erbrechen.

3,15 „ „ Magen zu $\frac{3}{4}$ entleert, lebhaft Peristaltik.

Daß in diesen Versuchen Erbrechen nicht erzielt werden konnte, war nach den Erfahrungen, die mit Apomorphin gemacht worden waren, nicht zu verwundern. Es entsprach den Erwartungen, daß bei Isolierung des Magens durch Unterbrechung seiner extragastrischen Bahnen der Brechreflex nicht zustande kam. Wenn auch die Anstellung weiterer Versuche unerlässlich ist, so ist doch folgendes zu bedenken: Die Ergebnisse bei anderer Versuchsanordnung haben gezeigt, daß schon die Unterbrechung einer extragastrischen Bahn zu einer Verzögerung des Eintritts der Brechwirkung führt, beziehungsweise größere Dosen erfordert. Es ist zu erwarten, daß bei Unterbrechung beider Bahnen das Erbrechen, wenn es überhaupt eintritt, zeitlich noch weiter hinausgeschoben sein wird. Damit wächst die Gefahr lokaler Schädigung durch das dem Magen einverleibte Gift und die Wahrscheinlichkeit einer Beeinträchtigung der lokalen nervösen und motorischen Vorgänge beim Brechakt.

9. Faradische Reizung des intakten Vagus am Hals.

Hatte sich bei den Versuchen mit Apomorphin und Kupfersulfat herausgestellt, daß die Größe der Dosis bei Ausschaltung der Vagi oder Splanchnici von Wichtigkeit für das Zustandekommen des Brechreflexes ist, so lag es nahe, die früheren Versuche mit Auslösung des Brechreflexes durch elektrische Reizung der intakten Vagi am Hals in dieser Hinsicht zu wiederholen. Mit der damaligen Versuchsanordnung war der Magenbrechakt nach Splanchnicotomie nicht auszulösen gewesen. Wohl war in einigen Fällen bei Anwendung sehr starker Ströme Cardiaöffnung eingetreten; doch handelte es sich damals nicht um typisches Erbrechen, sondern nur um Rücktritt von Mageninhalt durch die geöffnete Cardia in den Oesophagus bei gleichzeitiger Bildung eines Sanduhrmagens und bei offenem Pylorus.

Die Versuche mit elektrischer Vagusreizung, die an der decerebrierten Katze bei intaktem Vagus und Splanchnicus angestellt wurden, ergaben gegenüber früher nichts Neues. (S. Tab. Nr. 15).

T a b e l l e 15

Decerebriertes Tier. Elektr. Reizung der intakten Vagi am Hals.

Nr.	Stromstärke	Verhalten von			Erfolg
		Cardia	Pylorus	Magen	
10	Mittel	Öffnung	Schluß	kontrah.	Typ. Erbrechen
12	Mittel	Öffnung	Schluß	kontrah.	Typ. Erbrechen
21	gering	Öffnung	Schluß	kontrah.	Aufsteigen von Brei
27	gering	Öffnung	Schluß	kontrah.	Aufsteigen von Brei
27	groß	Öffnung	Schluß	Sanduhrform.	Typ. Erbrechen
33	gering	Öffnung	Schluß	kontrah.	Aufsteigen von Brei

a) Splanchnicotomie.

Wurden bei der splanchnicotomierten Katze die intakten Vagi am Hals mit schwachen Strömen faradisch gereizt, so verstärkten sich zunächst die Bewegungen an Oesophagus, Magen und Dünndarm. Die Speiseröhre gab, wenn sie gefüllt war, ihren Inhalt rascher an den Magen ab; der Magen zeigte noch stärkere Einschnürungen, die peristaltischen Wellen verliefen noch rascher zum Pylorus. Es konnte in Bestätigung früherer Beobachtungen der Magen durch die tiefen Einschnürungen in zwei oder mehr Teile abgeteilt gesehen werden. Das Bild des spastischen Sanduhrmagens war durch entsprechende Stromstärken einwandfrei hervorgerufen. Der Pylorus gab in rascher Folge die Breiballen an den Darm ab. Im Darm blieben die Breikugeln längere Zeit an Ort und Stelle stehen, um dann blitzartig den Standort zu wechseln. Wurde der elektrische Strom verstärkt bis zur Herabsetzung der Pulsfrequenz auf die Hälfte der ursprünglichen Schläge, dann traten lebhafte Kontraktionen der Bauchpresse ein, ohne daß sich

die Cardia öffnete. Die Peristaltik am Magen wurde so intensiv, daß die Hälfte des Mageninhalts mit einem Schub in den Darm entleert wurde. Wenn dann ganz starke Ströme, die vorübergehend Herzstillstand hervorriefen, angewendet wurden, trat plötzlich einen Augenblick lang völlige Ruhe am Magen ein, die vorher sehr lebhaft Peristaltik sistierte; der Magen veränderte jedoch seine Form nicht, er wurde nicht breit und schlaff. Dann setzte eine mächtige Kontraktion des Fundus ein, die so stark war, daß auch die vorher ziemlich eng kontrahierte Pars pyl. sich breit füllte. Gleichzeitig öffnete sich die Cardia und unter verhältnismäßig schwachen Kontraktionen der Bauchmuskulatur wurde der Brei bis in den Schlund emporgehoben. Ausbrechen nach außen fand nicht statt. Allerdings wurde, um schädliche Folgen für das Tier zu vermeiden, der Strom immer im Moment der Cardiaöffnung abgestellt. Nach der Öffnung des Stromes trat bald der frühere Zustand wieder ein, die Cardia schloß sich, der im Oesophagus befindliche Brei trat rhythmisch in den Magen über. In dem einen der Versuche (Tabelle 16 Nr. 9) gelang es nicht mehr, auch nicht mit verstärkten Strömen, Cardiaöffnung zu erzielen. Im Versuch Nr. 14 (Tabelle 16) konnte das Aufsteigen von Brei öfter hervorgerufen werden; es mußten aber jedes Mal stärkere Ströme als zuvor angewendet werden. Bei der Verwendung gleich starker Ströme trat lediglich eine starke pyloruswärts gerichtete Entleerung, aber keine Cardiaöffnung ein.

Ausdrücklich sei festgestellt, daß es sich bei diesen Versuchen nicht um eine Rückstauung von Mageninhalt in den Oesophagus gehandelt hat, die etwa infolge spastischer Einschnürung der Magenmitte und bei offenem Pylorus erfolgt wäre. Es wurde vielmehr genau beobachtet, daß vor dem Eintritt des Brechaktes der Pylorus seine Tätigkeit einstellte und die Peristaltik am Magen aussetzte. Das Erbrechen selbst verlief wie in den meisten Fällen beim nicht spanchnicotomierten Tier: Kontraktion des Fundus im Moment extremen Zwerchfellhochstandes, Öffnung der Cardia und ziemlich rasches Aufsteigen von Brei bis in die Höhe

des Kehlkopfes, Erbrechen zum Maul heraus trat nicht ein, vielleicht weil die elektrische Reizung immer sofort ausgesetzt wurde. Zweifellos aber geschahen die einzelnen Phasen des Brechaktes langsamer und mit weniger Wucht, als man es sonst beim Erbrechen nach elektrischer Vagusreizung zu sehen gewöhnt ist. Der Brechakt ähnelte mehr dem, wie er nach der Injektion von Apomorphin zustande kommt.

T a b e l l e 16

Decerebriertes Tier. Splanchnicotomie. Elektr. Reizung der intakten Vagi am Hals,

Nr.	Stromstärke	Verhalten von				Erfolg
		Cardia	Pylorus	Magen	Darm	
9	gering	Schluß	Öffnung	Peristaltik	Peristaltik	nichts
9	mittel	Schluß	Öffnung	lebhaftes Peristaltik	lebhaftes Peristaltik	nichts; lebhaftes Kontraktionen der Bauchmuskulatur
9	stark	Öffnung	Schluß	kontrah.	nicht beobachtet	Aufsteig. v. Brei
14	stark	Öffnung	Schluß	kontrah.	nicht beobachtet	Aufsteig. v. Brei*)

*) Der Versuch wird öfter wiederholt; es müssen jedes Mal etwas größere Stromstärken angewendet werden, um Erbrechen zu erzielen. Bei gleicher Stromstärke, kommt es bei der 2. Reizung immer nur zu lebhafter Peristaltik an der Pars pyl. und am Pylorus.

Die Kontraktionen der Bauchmuskulatur setzten, wie erwähnt, schon bei verhältnismäßig geringer Stromstärke ein. Sie folgten unmittelbar dem Einsetzen des elektrischen Reizes ohne Zusammenhang mit den Bewegungen des Magens. Bei längerer Einwirkung des Stromes gingen sie in tetanische Dauerkontraktionen über.

Der Vollständigkeit halber sei angeführt, daß auch der rechte, bezw. linke intakte Vagus am Hals einzeln bei der splanchnicotomierten Katze faradisch gereizt wurde. Ein

Ergebnis war ebensowenig festzustellen, wie bei der Kombination von Vagus- und Splanchnicusreizung derart, daß ein zentraler Splanchnicusstumpf und ein intakter Vagus gleichzeitig elektrisch gereizt wurde.

b) Halsmarkdurchschneidung.

Tabelle 17

Decerebriertes Tier. Halsmarkdurchschneidung. Elektr. Reizung der intakten Vagi am Hals.

Nr.	Stromstärke	Verhalten von			Erfolg
		Cardia	Pylorus	Magen	
7	gering	Schluß	Öffnung	lebh. Per.	nichts
7	mittel	Schluß	Öffnung	lebh. Per.	nichts
7	groß	Öffnung	Schluß	kontrah.	Aufsteigen von Brei
8	gering	Schluß	Öffnung	Peristaltik	nichts
8	mittel	Schluß	Öffnung	Peristaltik	nichts
8	groß	Öffnung	Schluß	kontrah.	Aufsteigen v. Brei *)
20	gering-groß	Schluß	Öffnung	lebh. Per.	nichts

*) Dasselbe wiederholte sich immer wieder, wenn mit steigenden Stromstärken gereizt wurde. Mit den gleichen Stromstärken war ein zweites Mal nie mehr Aufsteigen von Brei zu erzielen.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, konnte nach Durchschneidung des Halsmarks in 2 Versuchen, bei denen die Vagi am Hals faradisch gereizt wurden, Cardiaöffnung und Aufsteigen von Brei hervorgerufen werden.

Versuch Nr. 8. 6. 2. 24.

11,30 Uhr vorm. Beendigung der Decerebration.

4,45 „ nachm. Beendigung der Halsmarkdurchschneidung.

5,50 „ „ Magenfüllung. Keine Bewegung am Fundus, regelmäßige Peristaltik an der Pars pyl. Rhythmischer, aber langsamer Über-

tritt verhältnismäßig großer Breiballen durch den Pylorus.

- 6 Uhr nachm. Elektrische Vagusreizung, Stromstärke bis 5000: Aufhören der Peristaltik, kein Breiübertritt am Pylorus mehr. Keine Veränderung der Magenform. Stromstärke 6000. Kontraktion der Pars pyl., Pylorus-schluß. Am Fundus treten einige Einschnürungen von geringer Tiefe auf. Plötzlich Öffnung der Cardia, Aufsteigen von Brei bis in die Mitte der Speiseröhre, unter gleichzeitiger, nicht sehr stürmischer Kontraktion des Fundus. Der Oesophagus verändert sich dabei nicht.
- 6,05 „ „ Stromstärke 6000: Kein Ergebnis.
„ 7000: Cardiaöffnung, Aufsteigen von Brei wie oben.
- 6,10 „ „ Stromstärke 7000: Kein Ergebnis.
„ 8000: „ „
„ 9000: „ „
„ 10000: Cardiaöffnung, Aufsteigen von Brei wie oben.

Die typischen Brechbewegungen der Bauchpresse waren bei diesen Versuchen nicht zu beobachten. Sie mußten, wie schon Klee angibt, ausbleiben, da durch die Halsmarkdurchschneidung die Nervenbahnen zu den in Betracht kommenden Muskeln unterbrochen waren.

Die Feststellung Klee's, daß die Tiere nach Durchschneidung des Halsmarks auf elektrische Vagusreizung mit Verstärkung und Beschleunigung der Magenperistaltik reagieren, konnte auch im Versuch Nr. 7 und Nr. 20 (Tabelle 17) gemacht werden. In Versuch Nr. 7 traten bei Reizung mit Stromstärke 1000 nach kurzer Latenzzeit gleichzeitig zwei tiefe Einschnürungen am Magen auf, die ihn in 3 Teile teilten; dann folgte mächtige Entleerung in den Dünndarm. Erst bei Reizung mit starken Strömen trat, wie im oben

angegebenen Versuch Nr. 8, Hemmung der Peristaltik, Pylorusschluß und Cardiaöffnung ein. Der Versuch Nr. 20 (Tabelle 17) war ein anschauliches Beispiel dafür, wie ein anscheinend noch unter dem Schock der Halsmarkdurchschneidung stehender Magen durch elektrische Vagusreizung rasch in Bewegung versetzt werden kann. Während einer Beobachtungszeit von 45 Minuten war am Magen keine Bewegung zu sehen gewesen und kein Breiübertritt in den Darm erfolgt. Auch die Zuführung von Kupfersulfat per os und Apomorphin intravenös, auf die sonst immer eine Verstärkung der Peristaltik eintrat, änderte daran nichts. Mit einem Schlag wurde das Bild anders, als die Vagi elektrisch gereizt wurden. Energische Peristaltik am Oesophagus läßt einen dort bisher regungslos liegen gebliebenen Breirest abschnittsweise in den Magen gleiten, der Magenfundus zeigt deutliche Einschnürungen, der bisher enge präpylorische Teil wird breiter und zeigt lebhaftere Peristaltik, der Pylorusteil wird enger und läßt in rascher Folge Breiballen in das Duodenum übertreten. Der Dünndarm beginnt sich unter raschen peristaltischen Bewegungen, „Hin- und Herschießen“ des Breischattens, zu füllen. Auch nach Aussetzen der Vagusreizung dauern die nunmehr in Gang gekommenen peristaltischen Bewegungen fort. Im Versuch Nr. 8 tritt diese „für die Reizung zentrifugaler Vagusfasern charakteristische stürmische Magenperistaltik“ (Klee) weniger in die Erscheinung. Der Magen reagierte hier auf die Vagusreizung mit Sistieren der Peristaltik und Pylorusschluß. Es liegt nahe, anzunehmen, daß hier bereits von vorne herein eine Reizstärke angewandt wurde, die an der unteren Grenze der Wirkungsbreite des den Brechakt hervorruhenden Reizes lag. Die nächstfolgende Reizung führte ja auch Cardiaöffnung und Aufsteigen von Brei herbei.

C. Verwertung der Versuchsergebnisse.

a) Die Magenbewegungen beim Erbrechen.

Bevor in eine kritische Würdigung der Versuchsergebnisse eingetreten wird, ist es nötig, den Begriff des

Erbrechens genauer festzulegen. *Hesse* versteht unter dem Brechakt:

1. Füllung des Fundusteils vom Pylorus aus durch Kontraktion dieser Partie.
2. Öffnung der Cardia und Entleerung des Fundusinhaltes durch Kontraktion der Bauchmuskulatur und des Zwerchfells in die Speiseröhre.
3. Erbrechen aus der Speiseröhre nach außen.

Klee hat für das „typische“ Erbrechen die 4 Stadien festgestellt:

1. Pylorusschluß.
2. Totale Magenhemmung.
3. Kontraktion des Pylorusteils, Fundusfüllung.
4. Öffnung der Cardia, Entleerung in den Oesophagus.

Obwohl dabei das Ausbrechen aus der Speiseröhre nach außen als zum Erbrechen unbedingt gehörend nicht eigens erwähnt wird, so wird doch unterschieden zwischen typischem Erbrechen mit Ausbrechen aus dem Maul einerseits und Cardiaöffnung und Aufsteigen von Brei in den Oesophagus andererseits. Bei den vorliegenden Versuchen wurde auf diese Differenzierung weniger Wert gelegt. Die von *Klee* angegebenen 4 Stadien wurden in allen beobachteten Brechakten, in denen nach elektrischer Vagusreizung sowohl wie nach Kupfersulfat und Apomorphinzuführung, bestätigt gesehen. Nur einige Male kam es vor, daß bei langsamerem Verlauf des Brechaktes das 3. Stadium, die Kontraktion des Pylorusteils und Fundusfüllung nicht zu beobachten war. Dagegen scheint es angezeigt, einen wichtigen und immer zu beobachtenden Vorgang bei Stadium 4 besonders hervorzuheben, nämlich die kurz vor der Cardiaöffnung einsetzende Kontraktion des Fundusteils. Andererseits scheint die Füllung des Fundus durch den aus der Pars pyl. bei ihrer Kontraktion verdrängten Inhalt weniger ins Gewicht zu fallen, so daß nach den vorliegenden Versuchen als Stadien des Brechaktes zu bezeichnen wären:

1. Pylorusschluß.
2. Totale Hemmung der Magenbewegungen.
3. Kontraktion des Pylorusteils.
4. Kontraktion des Fundusteils, Öffnung der Cardia, Entleerung in den Oesophagus.

Stadium 3 ist dabei nicht konstant vorhanden. Sobald nun nach elektrischer Reizung der Vagi oder Zuführung von Brechmitteln diese 3 oder 4 Stadien am Magen auftraten, wurde dies als positives Ergebnis gebucht und der Vorgang als Brechakt aufgefaßt, einerlei, ob Mageninhalt aus dem Maul herausbefördert wurde oder nicht.

Es wurde schon früher ausgeführt, daß die röntgenologische Beobachtung des Brechaktes, besonders des langsamer verlaufenden nach Apomorphininjektion, — in Bestätigung der Ansicht Klee's, — sichere Anhaltspunkte für die Bedeutung der Fundusmuskulatur beim Brechakt ergab. Hesse spricht zwar von einer Erschlaffung der Fundusmuskulatur kurz vor der Öffnung der Cardia, von der Entleerung des Fundusinhalts durch Kontraktion der Bauchmuskulatur und des Zwerchfells in die Speiseröhre. Auch Cannon und Openchowski erwähnen die Erschlaffung des Magenfundus. Klee verneint eine Erschlaffung der Fundusmuskulatur; er glaubt im Gegenteil, daß der Fundusinhalt vor der Cardiaöffnung unter höherem Druck steht. Nach seinen Beobachtungen kann das Auswerfen des Mageninhalts in die Speiseröhre nicht allein mit der Einwirkung der Bauchpresse und des Zwerchfells auf einen erschlafften Fundus erklärt werden, sondern es ist eine aktive Mitwirkung der Fundusmuskulatur anzunehmen. Aus den obigen Versuchen geht hervor, daß die Tätigkeit der Fundusmuskulatur zu den wichtigsten Vorgängen beim Brechakt gehört. Sie leitet die Cardiaöffnung und die Entleerung des Mageninhalts in die Speiseröhre ein. Bauchpresse und Zwerchfell unterstützen und verstärken lediglich ihre Hubkraft und bewirken schließlich die Herausbeförderung des Mageninhaltes aus dem Maul. Ich nehme deshalb bei meiner Versuchsanordnung für die Herausbeför-

derung des Fundusinhaltes in den Oesophagus eine aktive Mitwirkung der Fundusmuskulatur an. Wenn beim splanchnicotomierten Tier die Tätigkeit der Bauchpresse und des Zwerchfells schon einsetzt, bevor der Brechakt im Magen beginnt, so wird dadurch weder der Fundus kontrahiert, noch die Cardia geöffnet. Und wenn nach Halsmarkdurchschneidung die Bauchpresse ausgeschaltet ist, so wird der Mageninhalt allein durch die Kraft der Fundusmuskulatur in die Speiseröhre hinaufgeworfen.

Nur bei rasch verlaufendem Brechakt bietet sich die Tätigkeit der Fundusmuskulatur als Kontraktion in toto im Röntgenbild dar. Das Bild hat dann eine gewisse Ähnlichkeit mit dem, das beim splanchnicotomierten Tier zu beobachten ist, wenn bei elektrischer Vagusreizung sich das ganze letzte Magendrittel in toto kontrahiert und seinen Inhalt auf einmal durch den Pylorus in den Darm abgibt. Gelingt es aber, wie manchmal beim Apomorphinerbrechen, einen langsamer verlaufenden Brechakt genauer zu beobachten, so sieht man in der Mitte des Fundus einen Kontraktionsring auftreten, der rasch gegen die sich öffnende Cardia zu verläuft und den Mageninhalt vor sich herschiebt. Dieser Vorgang hat große Ähnlichkeit mit der normalen, darmwärts gerichteten Peristaltik, nur daß er entgegengesetzt gerichtet ist. Damit ergibt sich die Frage der Antiperistaltik. *Hesse* und *Klee* haben bei ihren Versuchen an Hunden und Katzen nie Antiperistaltik beobachtet. Auch *Sick* lehnt sie ab, im Gegensatz zu *Cannon*, der sie in einen Fall gesehen hat und *Valenti*, der ihr sogar eine Hauptrolle bei Auslösung des Brechreflexes zumißt. *Jacobi* hat Antiperistaltik im proximalen Colonabschnitt der Katze zuerst gefunden, *Jonas* bezeichnet sie als ein Frühsymptom der Pylorusstenose beim Menschen und *Rieder* gibt an, Antiperistaltik nur bei organischen Veränderungen der Magenwand in der regio pyl. beobachtet zu haben. Wie schon erwähnt, konnte in den obigen Versuchen am Fundus das Auftreten eines Kontraktionsringes, der sich cardiawärts bewegte, also echte Antiperistaltik, mehrere Male einwandfrei beobachtet werden.

b) Zur Innervation des Magenbrechaktes.

Die bisher allgemein gültige Auffassung betrachtet den Brechakt als einen zwar einheitlichen Vorgang, macht aber die einzelnen Bewegungsvorgänge von extragastrischer Innervation abhängig. So beginnt der Brechvorgang mit Pylorusschluß und Hemmung der Magenbewegungen, ein Reflex, der durch den Splanchnicus vermittelt werden soll. Die sodann einsetzenden Bewegungen an Fundus und Pars pyl. werden als durch den Vagus angeregte darmwärts gerichtete Peristaltikversuche gedeutet. Da der Weg nach unten verlegt ist infolge des Pylorusschlusses, haben die heftigen Magenbewegungen nicht eine Entleerung in den Darm, sondern eine Verschiebung des Mageninhalts gegen die Cardia zu zur Folge. Nun setzt ein weiterer zentraler Reflex ein, die Öffnung der Cardia, deren Innervationsverhältnisse lange Zeit umstritten waren. Neuerdings nimmt man an, daß der Vagus die für die Cardiaöffnung nötigen Impulse vermittelt. Bei dieser Auffassung des Brechaktes ist für den Ablauf der Brechbewegungen die Intaktheit der notwendigen extragastrischen Nervenbahnen Voraussetzung. Unterbrechung einer der Verbindungen zum Zentrum würde das Zustandekommen des betreffenden Teils des Brechvorganges und damit den Brechakt selbst unmöglich machen. Mit dieser Auffassung waren schon die Versuchsergebnisse früherer Forscher, wonach Vagotomie an Hunden den Brechakt nicht verhindert, nicht recht in Einklang zu bringen. Auch die offensichtlichen Gegensätze in den Anschauungen über die Innervation der Cardia mögen darin mit ihren Grund haben.

Dem gegenüber darf vielleicht eine andere Auffassung zur Sprache gebracht werden, die sich auf Grund der vorstehenden Versuche ergeben hat. Sie stützt sich in der Hauptsache auf die Beobachtungen beim langsam verlaufenden Apomorphinerbrechen, das ein genaueres Studium der Vorgänge erlaubt. Darnach konnte man den Eindruck haben, wie wenn das Erbrechen sich nicht aus einer Reihe von einzelnen Vorgängen zusammensetze, die ihrerseits wieder teils vom Vagus, teils vom Sympathicus innerviert werden,

daß also nicht mehrere zentral verlaufende Reflexe beim Brechakt in Tätigkeit treten, sondern daß ein auf dem Weg über den Vagus oder den Sympathicus zum Magen gelangender Impuls im Stande ist, den Brechvorgang auszulösen und ablaufen zu lassen. Aus der Tatsache, daß Erbrechen zustande kommt, sowohl bei Unterbrechung der Splanchnici wie der Vagi, daß es nach Halsmarkdurchschneidung — vorläufig wenigstens — bei faradischer Vagusreizung nicht ausbleibt, geht hervor, daß der Brechreflex nicht an bestimmte Bahnen gebunden ist. Er ist aber davon abhängig, daß eine Verbindung mit dem Zentrum vorhanden ist, wie die negativen Ergebnisse bei gleichzeitiger Durchschneidung von Vagus und Splanchnicus beweisen. Gewiß sind die Magenbewegungen und vor allem die Tätigkeit der Magensphinkteren in hohem Maße auf extragastrischem Weg beeinflussbar. Auch die vorstehenden Versuche haben deutlich gezeigt, wie unter normalen physiologischen Verhältnissen nach Splanchnicusreizung Pylorus und Cardia geschlossen und die Magenbewegungen gehemmt werden, wie nach Vagusreizung die rhythmische Cardia-Pylorusöffnung belebt und die Magenperistaltik beschleunigt wird. Aber in dem Augenblick, wo der Brechreflex ausgelöst ist, ist kein Unterschied in der Tätigkeit der Sphinkteren und des Magens zu erkennen, mag nun der Vagus oder der Sympathicus durchschnitten sein. Erschwert ist der Eintritt des Brechaktes immer, wenn eine der extragastrischen Bahnen unterbrochen ist, er erfordert höhere Dosen, aber in seinem Ablauf unterscheidet er sich in nichts von dem Brechakt bei unversehrtem Vagus und Sympathicus. Die physiologische extragastrische Sphinkter-Innervation braucht also beim Brechakt nicht in Tätigkeit zu treten. Der Brechvorgang wird anscheinend durch einen auf extragastrischem Weg übermittelten Impuls ausgelöst, die Tätigkeit der Magenmuskulatur einschließlich der Sphinkteren wird aber durch kurze, intramural verlaufende Reflexe geregelt. Geht man von dieser Ansicht aus, so erscheint es richtiger

zu sagen, statt: Erbrechen kommt nicht zustande, weil sich der Pylorus — zum Beispiel bei Unterbrechung der Splanchnici — nicht schließt oder die Cardia — zum Beispiel bei Durchschneidung der Vagi — nicht öffnet: Pylorusschluß und Cardiaöffnung treten nicht ein, weil der Brechreflex nicht ausgelöst ist.

Verfolgt man nun diese Theorie über den Brechakt weiter, so rückt die Frage nach der extragastrischen Innervation der Magensphinkteren zunächst aus dem Vordergrund des Interesses. Es handelt sich vielmehr in erster Linie um den Reiz, der die Vorgänge bewirkt, die den Brechakt ausmachen; um seinen Angriffspunkt und seine Stärke. Der eigentliche Zweck des Erbrechens ist doch, den Mageninhalt, der für den Verdauungstraktus und die in ihm stattfindende Resorption unbrauchbar oder schädlich ist, auf dem kürzesten Weg wieder nach außen abzugeben. Der schädliche Inhalt wirkt hier als Reiz. Nun ist bei der normalen, darmwärts gerichteten Bewegung die peristaltische Kraft der Magenmuskulatur ausreichend zur langsamen Weiterbeförderung des Inhalts in kleinen Portionen. Sie genügt aber bei der umgekehrten Bewegung zu dem viel rascheren Auswerfen bedeutend größerer Massen, als es die peristaltischen Ballen sind, allein nicht. Sie muß umsomehr, als die Speiseröhre beim Erbrechen, im Gegensatz zum Darm bei der Peristaltik, die Bewegung nicht mit macht, unterstützt werden, durch Druckerhöhung im Abdomen und Druckverminderung in der Speiseröhre. Dies erfordert ein Zusammenwirken vieler Muskelgruppen und macht somit die Bewegung von der Leitung durch ein übergeordnetes Zentrum abhängig.

Dieses Zentrum wird in der Medulla oblongata angenommen. Es lag nahe, zu prüfen, ob der Brechakt tatsächlich ein über das verlängerte Mark verlaufender Reflex ist, ob das Zentrum für seine Auslösung nicht vielleicht im Magen selbst oder in seiner Umgebung liege. Nach Isolierung des Magens vom Zentrum mittels Vagotomie und Splanchnicotomie konnte weder mit Apomorphin noch mit Kupfer-

sulfat, auch nicht mit hohen Dosen, Erbrechen hervorge-
rufen werden.

Die Erregung des Brechzentrums geschieht also einmal vom Magen aus durch darin befindliche Reizstoffe mittels sensibler afferenter Bahnen; aber auch von anderen Körperstellen, zum Beispiel vom Peritoneum, kann ein solcher Reiz ausgehen. Die direkte Einwirkung mechanischer Art von außen oder innen her auf das Gehirn und damit auf das Brechzentrum kann den Reflex ebenso auslösen, wie eine Einwirkung durch chemische Stoffe, die in das Blut gebracht, das Brechzentrum erreichen. Schließlich ist die Erregung des Brechzentrums durch psychische Affekte oder durch Reize, die von den Sinnesorganen ausgehen oder durch sie vermittelt werden, möglich.

Wie aus den angestellten Versuchen hervorgeht, muß der Reiz, der den Brechreflex hervorrufen soll, eine gewisse Stärke haben. Zweifellos besitzt das Brechzentrum eine bestimmte Reizschwelle, die geringgradigere Reize nicht zur Wirkung kommen läßt. Aber auch nicht jede Erregung des Brechzentrums führt zur Auslösung des Brechaktes. Die mit der Erregung des Brechzentrums verbundene Übelkeit, die Nausea, kann vorhanden sein, ja die Tätigkeit der Bauchpresse kann einsetzen, wie in den Versuchen beobachtet wurde, ohne daß Erbrechen selbst erfolgt. Die Erregung des Brechzentrums muß einen bestimmten Grad erreichen oder aber der vom Zentrum zum Magen gehende Impuls eine gewisse Stärke besitzen, wenn die Magenmuskulatur mit dem Brechakt antworten soll. Dabei spielen individuelle Verschiedenheiten eine gewisse Rolle. Ein „Eingespieltsein“ des Brechreflexes ist oft zu beobachten, zum Beispiel bei Kranken mit Pylorus-Stenose, während es auf der anderen Seite Menschen gibt, die „nicht“ — das heißt nur schwer — brechen können, denen die Herausbeförderung von Mageninhalt die größten Anstrengungen bereitet.

Die Weiterleitung der vom Zentrum ausgehenden am Magen den Brechakt hervorrufenden Erregung ist nach den vorliegenden Versuchen nicht an eine bestimmte Nervenbahn ge-

bunden. Sowohl bei Unterbrechung des Vagus wie des Splanchnicus konnte Erbrechen erzielt werden, während dies bei gleichzeitiger Ausschaltung beider Nerven nicht mehr möglich war. Es scheint damit nicht berechtigt zu sein, bei diesen Nerven zentrifugale und zentripetale Bahnen, afferente und efferente Funktionen zu trennen, an welche die Reizübermittlung vom Zentrum aus zwangsläufig gebunden wäre. Man muß vielmehr annehmen, daß, sobald ein genügend starker Reiz das Brechzentrum trifft, dieser auf jeder Bahn, die zwischen Zentrum und Magen besteht, weitergeleitet werden kann. Ob dabei ein Unterschied ist zwischen Vagus und Sympathicus in der Fähigkeit, eine Erregung zum Magen zu leiten, läßt sich aus den — allerdings wenigen — Versuchen, die in dieser Hinsicht mit Apomorphin und Kupfersulfat angestellt wurden, nicht ersehen. Für das Erbrechen nach elektrischer Vagusreizung hat *Klee* einwandfrei nachgewiesen, daß bei schwachen und mittleren Stromstärken ein solcher Unterschied zu Gunsten des Vagus wohl besteht. Das eine konnte in unseren Versuchen festgestellt werden: Der Reiz, der das Brechzentrum so erregen soll, daß die Erregung zum Magen weitergeleitet wird und dort den Brechakt hervorruft, muß, wenn Vagus oder Sympathicus unterbrochen ist, stärker sein, als wenn beide Nervenbahnen intakt sind.

Etwas anders ist es mit der Übermittlung eines Reizes vom Ort der Einwirkung zum Brechzentrum, also mit der Frage nach den afferenten Bahnen. Der elektrische Reiz wird vom Vagus aus prompt zum Zentrum geleitet, vom Splanchnicus aus nach den Versuchen von *Klee* nicht. Bei den eigenen Versuchen konnte nach Resektion beider Vagi mit Kupfersulfat per os Erbrechen erzielt werden, was für das Vorhandensein afferenter Bahnen im Splanchnicus sprechen würde. Diese Feststellung stimmt damit überein, daß der Sympathicus nachgewiesener Maßen weitere afferente — schmerzleitende — Fasern enthält. Nach Splanchnicotomie trat bei Kupfersulfatzuführung der Brechakt nicht ein. Aus den wenigen Versuchen, die in dieser Beziehung angestellt

wurden, läßt sich noch kein abschließendes Bild über den afferenten Teil des Brechreflexes gewinnen. Doch soll in späteren Versuchen eine Klärung dieser Frage angestrebt werden.

Schließlich ist noch festzustellen, und diese Frage ist vielleicht die wichtigste, wie und wo die vom Brechzentrum zum Magen gelangende Erregung angreift. In diesem Punkt muß sich naturgemäß die Verwertung der Versuchsergebnisse einstweilen auf theoretische Erwägungen beschränken. Es wurde erwähnt, daß der Brechakt am Magen ein einheitlicher, geschlossener Vorgang, an dem sich Darm und Speiseröhre nicht beteiligen, ist, als Folge eines vom Brechzentrum über die Bahn des Vagus oder Sympathicus hergeleiteten Reizes; daß vor allem die einzelnen Teilvorgänge dabei, insbesondere die Bewegungen der Sphinkteren, nicht von gesonderten, auf extragastrischen Nervenbahnen übermittelten Innervationen abhängig sind. Dieser vom Brechzentrum kommende Reiz muß nun, wenn die Ganglien des Auerbach-Plexus den Ablauf der Brechbewegungen regeln, ein spezifischer sein, das heißt, ein ganz bestimmter, vom Brechzentrum ausgehender, über den Vagus oder Sympathicus verlaufender — und dabei von der sonstigen fördernden bzw. hemmenden Tätigkeit dieser Nerven scharf getrennter — Impuls bewirkt an dem Auerbach-Plexus den koordinierten Ablauf der Bewegungen, die den Magenbrechakt ausmachen. Oder aber der vom Brechzentrum ausgehende Reiz ist nicht spezifisch, dann muß eine bestimmte Stelle am Magen — eine Art peripheres Zentrum — vorhanden sein, die auf unspezifische Reize hin durch den Auerbach-Plexus bestimmte Bewegungen, eben den Brechakt, ablaufen läßt. Schließlich ist auch denkbar, daß die Zellen des Auerbach-Plexus selbst die Fähigkeit haben, unspezifische Reize, die sie vom Zentrum aus treffen, in bestimmte Bewegungen — Peristaltik oder Brechakt — umzusetzen. Die 1. Theorie erscheint am wahrscheinlichsten.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse, die in über 130 Einzelversuchen an insgesamt 44 Katzen gewonnen wurden, seien in Folgendem kurz zusammengefaßt.

1. der Brechakt nach intravenöser Zuführung von Apomorphin verläuft bei der decerebrierten Katze langsam, mit geringer Wucht und führt meist nicht zum Ausbrechen aus dem Maul. Er kann in folgende Stadien eingeteilt werden:

- a) Pylorusschluß.
- b) Hemmung der Magenbewegungen.
- c) Auftreten von Antiperistaltik am Fundus, Cardiaöffnung, Oesophagusfüllung.

2. Nach peroraler Einverleibung von Kupfersulfat erfolgt der Brechakt bei der decerebrierten Katze rasch, stürmisch; er fördert den Mageninhalt in der Regel zum Maul heraus.

Hierbei lassen sich folgende Stadien unterscheiden.

- a) Pylorusschluß.
- b) Hemmung der Magenbewegungen.
- c) Kontraktion des Pylorusteiles.
- d) Kontraktion des Fundus, Cardiaöffnung, Oesophagusfüllung.

3. Die Fundusmuskulatur liefert in erster Linie die Kraft, die den Mageninhalt in die Speiseröhre emporhebt. Die Bauchpresse verstärkt lediglich die Kraft des Auswerfens durch Druckerhöhung im Abdomen. Das Zwerchfell ist bei der Cardiaöffnung nicht unmittelbar aktiv beteiligt. Die Cardiaöffnung erfolgt bei expiratorisch stehendem erschlafftem Zwerchfell.

4. Ausschalten der Vagi verhindert weder das Apomorphin-, noch das Kupfersulfaterbrechen. Höhere Dosen als bei intaktem Vagus sind erforderlich.
 5. Nach Splanchnicotomie ist das Apomorphinerbrechen nicht aufgehoben, wohl aber — bei unserer Versuchsanordnung — das Kupfersulfaterbrechen. Im ersteren Falle sind ebenfalls höhere Dosen notwendig. Faradische Vagusreizung ruft bei Anwendung hoher Stromstärken an der splanchnicotomierten Katze Erbrechen hervor.
 6. Nach Halsmarkdurchschneidung tritt weder Apomorphin-, noch Kupfersulfaterbrechen ein; dagegen erfolgt der Brechakt bei faradischer Vagusreizung mit hohen Stromstärken. In den beiden ersten Fällen ist die Schockwirkung zu berücksichtigen.
 7. Gleichzeitige Vagus- und Splanchnicusausschaltung verhindert den Brechakt sowohl nach Zuführung von Apomorphin wie Kupfersulfat.
 8. Der Brechreflex ist nicht an bestimmte extragastrische Bahnen gebunden, er kann über den Vagus oder den Sympathicus ausgelöst werden. Eine der extragastrischen Bahnen muß erhalten sein. Nach Auslösung des Brechaktes werden die Magenbewegungen vom Pylorusschluß bis zur Cardiaöffnung durch kurze, intramural verlaufende Reflexe geregelt.
-

Zum Schluß danke ich dem Direktor der I. medizinischen Klinik, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Romberg, ergebenst für die Arbeitserlaubnis im experimentellen Laboratorium der I. medizinischen Klinik, sowie für die Förderung, die ich von Seiten der Klinik erfahren habe. Dem I. Oberarzt, Herrn Professor Dr. Klee, spreche ich meinen herzlichen Dank aus für die Beratung und Unterstützung, die er mir in jeder Beziehung hat zu teil werden lassen.

Literatur-Verzeichnis.

- Bayliss and Starling. The movements and innervation of the small intestine. Part. I. Journ. of physiol. 24, 99, 1899. Part. a. 888. Journ. physiol. 31, 260, 1902 Journ. physiolog. 26, 125, 1901.
- Bechterew. Die Funktion der Nervenzentren. Fischer, Jena 1908, S. 159. ff.
- Bechterew und Mislawski. Über die Innervation des Magens. Neurol. Zbl. 1890. IX. S. 195.
- v. Bergmann. Das spasmogene Ulcus pepticum. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 4, S. 169. — Zur diagnostischen Bedeutung der Pylorusfunktion. Zentralbl. f. Röntgenstrahlen Bd. 4, 1913, — Die Bedeutung der Radiologie für die Diagnostik der Erkrankungen des Verdauungskanal. Arch. f. Verdauungskrankheiten. 22, 1923.
- v. Bergmann. Über Beziehungen des Nervensystems zur motorischen Funktion des Magens. M. m. W. 1913, Nr. 51. S. 2374.
- Bircher. Die Resektion von Aesten des Nervus vagus zur Behandlung gastrischer Affektionen. Schw. m. W. 1920. S. 519.
- v. Brahm-Houkgeest. Untersuchungen über die Peristaltik des Magendarmkanals. Pflüger's Arch. Bd. 6, S. 266, 1872.
- Braun und Seidl. Klinische experimentelle Untersuchungen zur Frage der acuten Magenerweiterung. Mitteil. a. d. Gr. 1907. XVII. S. 533.
- Bräuning. Die Entfaltung des Magens. M. m. W. 1909. Nr. 6, S. 277.
- W. B. Cannon. The mechanical factors of digestion. London 1911 (Arnold). (Zusammenfassung seiner früheren Arbeiten über das Thema) Vgl. auch The movements of the stomach studied by means of the Röntgenrays. Americ. journ. of physiolog. Vol. 1, S. 359, 1898.
- Dresel. Die Neurosen des vegetativen Nervensystems. Vagotonie und Sympathicotonie. Erg. d. ges. Med. 1921. II.
- Dresl. Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. Kraus-Brugsch. Spez. Pathol. und Therap. innerer Krankheiten. Urban und Schwarzenberg. Berlin 1924 X. Bd. 3. Teil. III.
- Egleston and Hatcher. The seat of the emetic action of apomorphine. Journ. of Pharm. a. exp. Ther. 3. 551. 1912.
- Elliot. The action of Adrenalin. Journ. of physiol. Vol. 32, S. 401, 1903.
- Glaessner und Kreuzfuchs. Über den Pylorospasmus Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 11, S. 528.

- Gottstein. Die gleichzeitige, doppelseitige Vagotomia supra diaphragmatica. Habilitations-Schr. Breslau 1902.
- Groedl F. M. Grundriß und Atlas der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. Lehmann, München 1914 — Die Bewegungsvorgänge am normalen und pathologischen Magen im Lichte der Röntgenstrahlen. Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1912.
- Gubaroff. Über den Verschuß des menschlichen Magens an der Cardia. Arch. f. Anatomie und Physiologie (Anatomische Abteilung) 1886.
- Guinard. Etude Experimentelle de pharmacodynamie comparée sur la morphine et apomorphine. Thèse de Lyon 1898. Nr. 107.
- Haeller. Untersuchungen zur neurogenen Pathogenese des Ulcus ventr. pept. M. m. W. 1920. Nr. 14. S. 393.
- Harnack. Über die Wirkungen des Apomorphins am Säugetier und Frosch. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 2. 254. 1874.
- Hesse. Zur Kenntnis des Brechaktes. (Pflügers) Arch. f. d. gesamte Physiologie Bd. 152. S. 1, 1923.
- Hofmeister und Schütz. Über die automatischen Bewegungen des Magens. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1886. XX. S. 1.
- Holzknecht und Sgalitzer. Papaverin zur röntgenologischen Differentialdiagnose zwischen Pylorusasmus und Pylorusstenose. Münchener med. Wochenschr. Nr. 36, 1913.
- Jacobi. Vgl. Magnus. Verhdlg. d. Congr. f. innere Mediz. 29. 1912.
- Jonas. Vgl. v. Tabora, Verhdlg. d. Congr. f. inn. Mediz. 28. 1911.
- Keppich. Künstliche Erzeugung von chronischen Magengeschwüren mittels Eingriffen am Magenvagus. Wr. kl. W. 1921. Nr. 11, S. 118.
- Klee. Beiträge zur pathol. Physiologie der Mageninnervation. I. Mitt.: Der Brechreflex. D. A. f. kl. Med. 1919. 128. S. 204.
Beiträge zur pathologischen Physiologie der Mageninnervation II. Mitt.: Pylorusinsuffizienz und präpylorischer Gastrosasmus. D. A. f. kl. Med. 1919. 129 S. 275.
Die Beziehungen der autonomen Nerven zu den Sphinkterreflexen des Magens. Vortr. auf der 45. Wanderversammlung südwestd. Neur. u. Irrenärzte zu Baden-Baden Juni 1920. (Ref. i. d. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. 22. H. 3/4 S. 199.)
Beiträge zur pathol. Physiologie der Mageninnervation: III. Mitt.: Zur Atropinfrage. D. A. f. kl. Med. 1920. 133. S. 265.
Die neuro-muskulären Magenreflexe. Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1925.
- Klee. Der Einfluß der Vagusreizung auf den Ablauf der Verdauungsbewegungen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145. S. 557, 1912. — Der Einfluß der Splanchnicusreizung auf den Ablauf der Verdauungsbewegungen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 552, 1913. — Die Magenform bei gesteigertem Vagus- und Sympathicustonus. Münchener med. Wochenschr. Nr. 19, S. 1044, 1914.

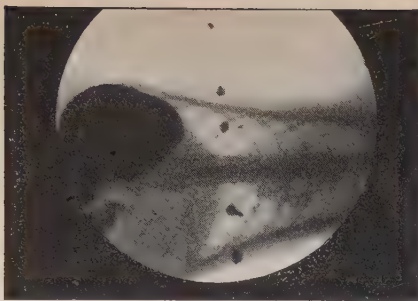
- Klee und Klüpfel. Experimenteller Beitrag zur Funktion der Gallenblase. Mitt. a. d. Grenzgebiet d. Med. und Chirurgie Bd. 27, H. 4, S. 785, 1914.
- Langley. On inhibitory fibres in the vagus for the oesophagus and the stomach. Journ. of Physiol. 23, 407, 1898.
- Lebon et Aubourg. L'éctrisation directe de l'estomac et de l'intestin. Arch. de l'électricité médicale 19, 1919, S. 313.
- Lefmann. Die Behandlung des Cardiospasmus, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1912.
- Levy-Dorn und Mühlfelder. Über den Brechakt im Röntgenbild. Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 9, S. 388.
- Magen die. Memoire sur la vomissement, Paris 1813 (cit. nach Magnus).
- Magnus. Die Bewegungen des Verdauungsrohres. Handb. d. phys. Methodik von R. Tigerstedt. Bd. 2, Abt. 2, S. 99, 1908 — (Erwiderung an Valenti). (Pflügers) Arch. f. d. gesamte Physiol. 1914, Bd. 157, S. 75.
- Meltzer und Auer. Peristaltic rush. Americ. journ. of physiol. Vol. 20, S. 259, 1907.
- v. Mering. Über die Funktion des Magens. 12. Kongr. f. inn. Med. 1893, S. 471.
- v. Mehring und Aldehoff. Über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktion des Magens. 17. Kongr. f. inn. Med. 1899.
- v. Mikulicz. Beiträge zur Physiologie der Speiseröhre und der Cardia. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chirur. 12, 569, 1903.
- F. R. Miller. Studien über den Brechreflex. Arch. f. d. ges. Physiol. 143, 1, 1911.
- L. R. Müller. Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiol. des N. vagus, zugleich ein Beitrag zur Neurologie des Herzens, der Bronchien und des Magens. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. 101, S. 142, 1911.
- v. Openchowski. Über Zentren und Wirkungsbahnen für die Muskulatur des Magens. Arch. f. (Anat. u. Physiol.) 1889, S. 549.
- Ostroumoff. Pflüger's Arch. 12, 288, 1876 (zit. nach P. Schultz „Das sympath. Nervensystem“ in Nagel's Handbuch der Physiol. IV.)
- Page-May. The innervation of the spincters and musculature of the stomach. Journ. of physiol. 31, 1904, S. 260.
- Rosenheim. Über die Besichtigung der Cardia nebst Bemerkung über Gastroskopie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48, 1895, S. 471.
- Rieder. Verhdlg. d. Congr. f. inn. Mediz. 29. 1912.
- Sacuseff. Comptes rendus des séances de la Societé imperiale des Naturalistes de St. Petersburg 16. Dez. 1895, cit. nach. L. R. Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 105, 1912, S. 1.
- Sauerbruch und Haecker. Zur Frage des Cardiaverschlusses der Speiseröhre. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 31, 1906.

- Sherrington. A mammalian spinal preparation. Journ. of physiol. Vol. 38, S. 375, 1909. — On the plastic tonus and proprioceptive reflexes. Quart. journ. of exper. physiol. Vol. 2, 8, S. 109, 1909.
- Siebert. Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Apomorphins. Diss. Dorpat. 1871.
- Sick. Verhdlg. d. Congr. f. inn. Mediz. 1911. 28.
- Sinnhuber. Beiträge zur Lehre vom muskulären Cardiaverschluß. Zeitschr. f. klin. Med. 50, 1903, S. 102.
- Schiff. Über das Vorkommen d. Vagotonie im Kindesalter. Mon. f. Kinderh. 1918. XIV. S. 245.
- Schütz. Über die Einwirkung von Arzneistoffen auf die Magenbewegungen. A. f. exp. Path. und Pharm. 1886. XXI. S. 341.
- Stahnke und Seyerlein. Elektr. Vagusreizung beim Menschen. M. m. Woch. 1925. Nr. 9. S. 334.
- Stark. Experimentelles über motorische Vagusfunktion. Münchener med. Wochenschr. Nr. 34, 1904.
- Starling. Überblick über den gegenwärtigen Stand der Kenntnisse über die Bewegungen und die Innervation des Verdauungskanals. Ergeb. d. Phys. 1902. I. S. 446.
- Stierlin. Klinische Röntgendiagnostik des Verdauungskanals. Wiesbaden 1916. — Röntgenologische Untersuchung über Magenspasmus. Münchener med. Wochenschr. 1912, I, S. 797.
- v. Tabora und Dietlen. Über motorische Magenreflexe. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 28, 1911.
- Thorell. Untersuchungen über die Bewegungsfähigkeit der Mucosamuskulatur des Magens. M. m. W. 1925. Nr. 9. S. 338.
- Valenti. Das Verhalten der Cardia, speziell in Bezug auf den Mechanismus des Erbrechens. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 63, 1910.
- Walko. Die spastischen Erkrankungen des Verdauungskanals, Sammlungs zwangl. Abhandlungen. a. d. Gebiete d. Verdauungskrankh. Bd. 5, H. 3.
- Weil. Über den Einfluß elektrischer Reize auf Magenperistaltik und -Sekretion beim Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 109, 1913, S. 456.
- Wertheimer. Inhibition réflexe du tonus et des mouvements de l'estomac. Arch. de phys. t. 5, ser 4, S. 379, 1892.
- Westphal. Untersuchungen zur Frage der nervösen Entstehung peptischer Ulcera. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1914, 114, S. 327.
- Zondek. Untersuchungen über das Wesen der Vagus- und Sympathicuswirkung. D. m. W. 1921. Nr. 50.

Lebenslauf.

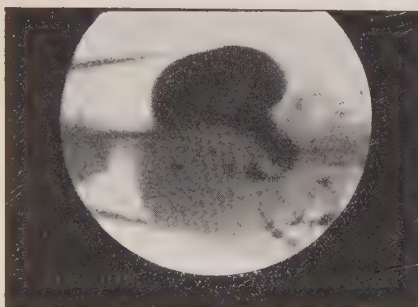
Am 1. Juli 1890 in Edenkoben als Sohn des späteren Rates am Obersten Landesgericht C. Laux geboren, habe ich das humanistische Gymnasium in Zweibrücken absolviert. Nach aktiver Militärdienstzeit von 1908–1919, während deren ich, zuletzt als Hauptmann und Batterieführer, den Weltkrieg in der Front mitgemacht habe, habe ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München Medizin studiert und nach bestandenem Staatsexamen als Medizinalpraktikant an der I. medizinischen Klinik München gearbeitet. Die Approbation erhielt ich am 29. Februar 1924. Seitdem bin ich als Volontärassistent an der chirurgischen Universitätsklinik München tätig.

Röntgen-Aufnahmen und Skizzen.



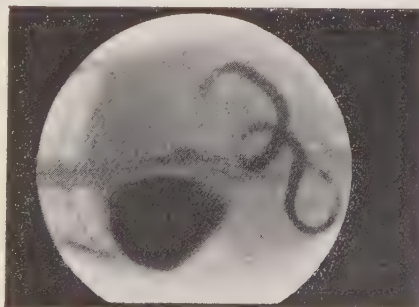
Röntgenbild I.

Versuch Nr. 35. Halsmarkdurchschneidung. Fundus formiert, lebhaft Peristaltik.



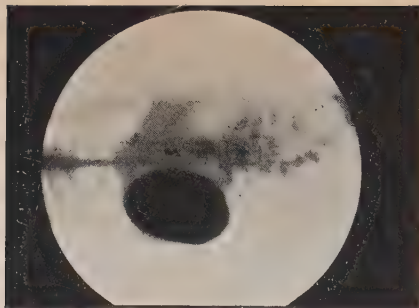
Röntgenbild II.

Versuch Nr. 34. (Vgl. Rö.-Skizze Nr. 35.) Splanchnicotomie. Fundus formiert, Pars pyl. abgesetzt und kontrahiert, Perlkettendarm.



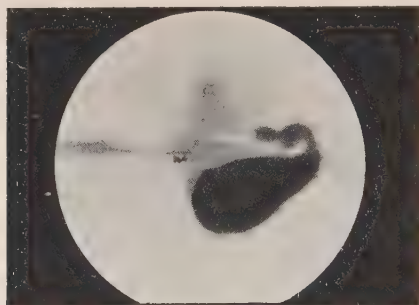
Röntgenbild III.

Versuch Nr. 36. Splanchnicotomie. 27 Minuten nach Halsmarkdurchschneidung Fundus formiert, Pars pyl. kontrahiert, der breitgefüllte Darm bewegungslos.



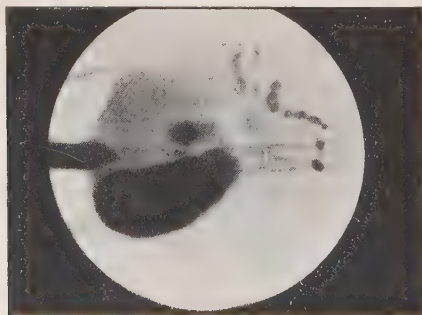
Röntgenbild IV.

Versuch Nr. 37. Splanchnicotomie. Vagus-Magen und Darm.



Röntgenbild V.

Versuch Nr. 38. Splanchnicotomie, beiderseitige Vagusresektion. Fundus mäßig formiert, langsame aber regelmäßige Peristaltik.



Röntgenbild VI.

Versuch Nr. 39. Splanchnicotomie, beiderseitige Vagusresektion. Lücke zwischen Speiseröhre und Magen, Fundus mäßig formiert, Pars pyl. kontrahiert, langsame aber regelmäßige Peristaltik. Perlkettendarm.



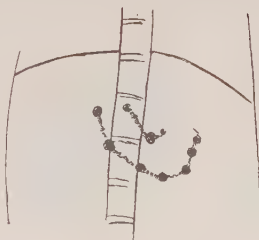
Röntgenskizze 1.

Kupfersulfat-
erbrechen: Trichter-
förmige Erweiterung
des untersten Speise-
röhrenabschnittes
beim Brechakt.



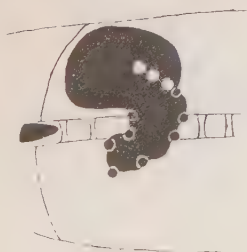
Röntgenskizze 2.

Versuch Nr. 3.
2 Minuten nach
Apomorph. subcut.
Kontraktion d. Pars
pyl. lebhafte Peri-
staltik.



Röntgenskizze 3.

Versuch Nr. 10. Es sind an der kleinen Curvatur 3, an der großen
Curvatur 8 Bleiplättchen angenäht. Keine Magenfüllung.



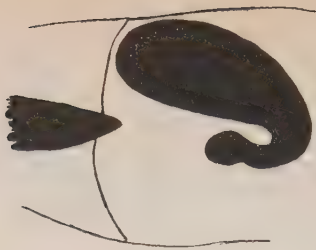
Röntgenskizze 4.

Versuch Nr. 10. Lage der Blei-
plättchen nach der Magenfüllung:
Die 3 obersten Plättchen an der
großen Curvatur lagen nicht rand-
ständig und waren infolge des
Breischattens nicht zu sehen. Ihre
Lage bei der Sektion ist ange-
deutet.



Röntgenskizze 5.

Versuch Nr. 14. Splanchnicoto-
mie. Vaguskühlung. Adrenalin
intravenös: Cardiospasmus.



Röntgenskizze 6.

Versuch Nr. 14. Splanchnicotomie. Vagus­kühlung. Nochmals Adrenalin intravenös: Cardiospasmus und Oesophagusdilatation.



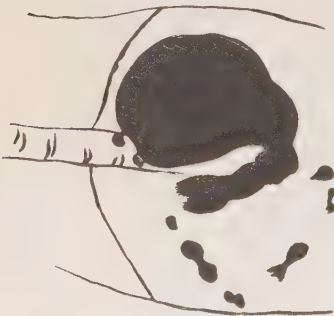
Röntgenskizze 7.

Versuch Nr. 14. Splanchnicotomie. Abfließen des Oesophagusinhaltes ohne deutliche peristaltische Bewegungen in den Magen.



Röntgenskizze 8.

Versuch Nr. 14. Splanchnicotomie. Dasselbe Tier wie in Rö.-Skizze 7: Nach nochmaliger Injektion von Adrenalin: Cardiospasmus.



Röntgenskizze 9.

Versuch Nr. 16. Apomorphin subcut.: Verstärkung der vorher sehr schwachen Magenperistaltik. Rasche Dünndarmfüllung. (Vor der Injektion war der Pylorus dauernd geschlossen.



Röntgenskizze 10.

Versuch Nr. 19. Splanchnicotomie. 10 Minuten nach Vagus­kühlung. Die vor der Vagusausschaltung stürmische Peristaltik ist ruhiger geworden, geht aber trotz Unterbrechung beider extragastrischer Bahnen weiter.



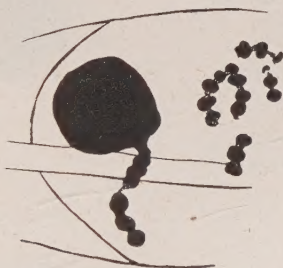
Röntgenskizze 11.

Versuch Nr. 19. Splanchnicotomie: Regelmäßige Peristaltik, rasche Pylorustätigkeit. Breite Füllung des Darmes.



Röntgenskizze 12.

Versuch Nr. 19. Dasselbe Tier wie in Rö.-Skizze 11: 1 Minute nach Adrenalin intravenös. Fundus schlaff, Pars pyl. kontrahiert, Pylorus geschlossen. 6 Minuten lang keine Bewegung an Magen und Darm.



Röntgenskizze 13.

Versuch Nr. 28. Splanchnicotomie: Pars pyl. kontrahiert, lebhafte Peristaltik an Magen und Darm.



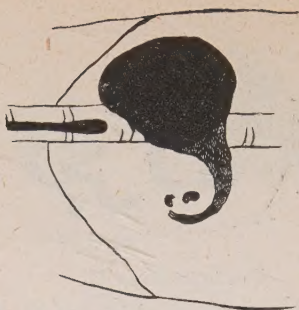
Röntgenskizze 14.

Versuch Nr. 28. Splanchnicotomie. 13 Minuten nach Apomorphinerbrechen. Magen noch bewegungslos. Lebhafte Peristaltik im Darm.



Röntgenskizze 15.

Versuch Nr. 29. 20 Minuten nach Vaguskühlung. Keine Lücke zwischen Oesophagus und Magen, keine Peristaltik.



Röntgenskizze 16.

Versuch Nr. 29. Dasselbe Tier wie in Rö.-Skizze 15, nach Wiedereinschalten des Vagus: Lücke zwischen Oesophagus und Magen, Pars pyl. kontrahiert, Breiübertritt am Pylorus.



Röntgenskizze 18.

Versuch Nr. 30. Dasselbe Tier wie in Rö.-Skizze 17. Vagus kühlung: Magen bewegungslos, Pylorus geschlossen.



Röntgenskizze 20.

Versuch Nr. 34. Splanchnicotomie: Fundus gut formiert, starke Peristaltik, lebhaftes Pylorus- und Darmtätigkeit.



Röntgenskizze 17.

Versuch Nr. 30. Vor Einschalten der Vagus kühlung: Lebhaftes Peristaltik und Pylorustätigkeit.



Röntgenskizze 19.

Versuch Nr. 31. Halsmarkdurchschneidung. 15 Minuten nach Apomorphin intravenös: Fundus gut formiert, starke Peristaltik, lebhaftes Pylorustätigkeit.



Röntgenskizze 21.

Versuch Nr. 34. Splanchnicotomie. Dasselbe Tier wie in Rö.-Skizze 20: Exitus im Streckkrampf. Im Moment des Todes öffnet sich die Cardia und läßt den Kontrastbrei 1 cm hoch in den Oesophagus übertreten.

